Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Note réglementaire

REG2006-15

Fluorure de sulfuryle

En vertu du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada a accordé une homologation temporaire à la matière active fluorure de sulfuryle et à sa préparation commerciale, le gaz de fumigation ProFume, composé à 99,8 % de fluorure de sulfuryle, pour lutter, dans les moulins à grains céréaliers vides, les installations d'entreposage vides et les usines de transformation alimentaire vides, contre les parasites des produits entreposés comme la pyrale indienne de la farine, le tribolium brun de la farine, le cucujide dentelé des grains, le trogoderme des entrepôts et la calandre des grains.

Cette note réglementaire présente un résumé des données examinées et expose les raisons qui justifient la décision réglementaire touchant ces produits.

(also available in English)

Le 20 décembre 2006

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
Télécopieur : 613-736-3758

ISBN : 978-0-662-73111-5 (978-0-662-73112-2)
Numéro de catalogue : H113-7/2006-15F (H113-7/2006-15F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2006

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a procédé à une évaluation des renseignements disponibles conformément au *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA) et les a jugé suffisants pour déterminer l'innocuité, les avantages et la valeur du fluorure de sulfuryle et sa préparation commerciale (PC), le gaz de fumigation ProFume. Elle a conclu que l'emploi de ses produits selon le mode d'emploi qui figure sur l'étiquette présente des avantages et une valeur conformes au RPA sans poser de risque inacceptable. Pour ces raisons, conformément au RPA, l'ARLA propose l'homologation temporaire de la matière active (m.a.) fluorure de sulfuryle et de sa PC, le gaz de fumigation ProFume, pour lutter, dans les moulins à grains céréaliers vides, les installations d'entreposage vides et les usines de transformation alimentaire vides, contre les parasites des produits entreposés, comme la pyrale indienne de la farine, le tribolium brun de la farine, le cucujide dentelé des grains, le trogoderme des entrepôts et la calandre des grains.

Les méthodes d'analyse du fluorure de sulfuryle dans l'air seront mises à la disposition des organismes de recherche et de surveillance qui en feront la demande à l'ARLA.

À titre de condition d'homologation temporaire, Dow AgroSciences Canada Inc. devra effectuer d'autres études de surveillance de l'air ambiant et peut-être des études sur la transformation atmosphérique. Après examen de ces nouvelles études, l'ARLA publiera un projet de décision d'homologation et sollicitera les commentaires des parties intéressées avant de rendre une décision d'homologation finale.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 1
1.1 Description de la matière active et de ses impuretés 1
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale 2
1.3 Détails relatifs aux utilisations 4

2.0 Méthodes d'analyse 4
2.1 Méthode d'analyse de la matière active telle que fabriquée 4
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 4
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 4
2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement 4
2.3.2 Méthodes d'analyse de plusieurs résidus 5
2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale 5
2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale 5

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 5
3.1 Résumé des essais toxicologiques 5
3.2 Détermination de la dose journalière admissible 9
3.3 Dose aiguë de référence 11
3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique 12
3.4.1 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle 12
3.4.2 Toxicité aiguë par inhalation 12
3.4.3 Exposition à moyen terme par inhalation 13
3.5 Effet sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient 14
3.5.1 Évaluation de l'exposition des préposés à l'application 14
3.5.2 Évaluation de l'exposition occasionnelle 17

4.0 Résidus 21

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement 21
5.1 Propriétés physico-chimiques ayant une incidence sur l'environnement 21
5.2 Résumé du devenir et du comportement dans l'environnement 22

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 23
6.1 Toxicité 23
6.2 Évaluation des risques 24
6.3 Arthropodes non ciblés 24
6.4 Toxicité par inhalation pour les mammifères et les oiseaux 24
6.5 Résumé des risques 25
6.6 Résumé d'ensemble 25

7.0 Efficacité 26
7.1 Efficacité contre les organismes nuisibles ciblés ou d'après l'effet obtenu 26
7.1.1 Utilisation prévue 26
7.1.2 Mode d'action 26
7.1.3 Cultures 26
7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles 27
7.2 Phytotoxicité pour les plantes ou les produits d'origine végétale ciblés 29
7.3 Effets sur les cultures subséquentes, les cultures adjacentes ainsi que sur les végétaux ou les produits d'origune végétale traités utilisés à des fins de multiplication 29
7.4 Volet économique 29
7.5 Durabilité 29
7.5.1 Recensement des solutions de remplacement 29
7.5.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 30
7.5.3 Contribution à la réduction des risques 30
7.5.4 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, de la résistance 30
7.6 Conclusions 30
7.6.1 Sommaire 31

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 31

9.0 Décision réglementaire 32

Liste des abréviations 35

Annexe I Toxicologie 37
Tableau 1 Résumé des études toxicologiques 37

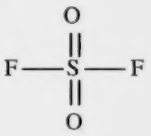
Annexe II Évaluation environnementale 59
Tableau 1 Propriétés physico-chimiques du fluorure de sulfuryle 59
Tableau 2 Caractérisation des risques 59
Tableau 3 Résumé des risques pour les mammifères et les oiseaux 60

Références 61

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et de ses impuretés

Description de la matière active de qualité technique

Matière active		Fluorure de sulfuryle
Utilité		Fumigant
Noms chimiques		
1.	Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	Fluorure de sulfuryle
2.	Chemical Abstracts Service (CAS)	Fluorure de sulfuryle
Numéro CAS		2699-79-8
Formule moléculaire		F_2O_2S
Masse moléculaire		10206
Formule développée		
Pureté nominale de la m.a.		99,8 % (limites : 99,4 à 100 %)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre		Le fluorure de sulfuryle de qualité technique ne renferme aucune impureté ou microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale

Produit de qualité technique : fluorure de sulfuryle de qualité technique

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	Gaz incolore	
Odeur	Non déterminée en raison des dangers associés à la substance d'essai	
Point de fusion	-136,7 °C à 760 mm Hg	
Point d'ébullition	-54 °C à 760 mm Hg	
Densité	1,32 à 25 °C	
Pression de vapeur	$1,16 \times 10^6$ Pa à 20 °C	
Constante de la loi d'Henry	1,1 à 1,5 à 20 °C	Très volatil à partir de la surface des sols humides ou des plans d'eau (United States Environmental Protection Agency [EPA], 1975a)
Spectre ultraviolet (UV)-visible	**Milieu** / **λ_{max} (nm)** eau / 277 acide / 278 basique / pas d'absorption; s'hydrolyse en solution aqueuse alcaline	Ne devrait pas absorber le rayonnement UV aux longueurs d'onde > 300 nm.
Solubilité dans l'eau	1,04 g/L à 20 °C	
Solubilité (g/L) dans certains solvants organiques	**Solvant** / **Solubilité** méthanol / 33,3 acétone / 71 xylène / 25 1,2-dichloroéthane / 25 acétate d'éthyle / 59 *n*-heptane / 22 *n*-octanol / 14	

Propriétés	Résultats	Commentaires
Coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{oe})	log K_{oe} = 0,14	
Constante de dissociation (pK_a)	Sans objet	Le produit est un gaz et ne se dissocie pas.
Stabilité (température, métaux)	Stable	Le produit est stable aux températures habituelles de fumigation des structures et autres. À plus de 260 °C, la décomposition donne des produits qui peuvent être assez corrosifs pour attaquer le verre. Le fluorure de sulfuryle n'est pas réactif. Il s'hydrolyse lentement dans l'eau, rapidement dans les solutions basiques.

Préparation commerciale : gaz de fumigation ProFume

Propriétés	Résultats
Couleur	Préparation incolore
Odeur	Non déterminée en raison des dangers associés à la substance d'essai.
État physique	Gaz à 20 °C
Type de formulation	Produit sous pression
Garantie	99,8 % (valeur nominale; limites : 99,4 à 100 %)
Produits de formulation	Le produit ne contient aucun produit de formulation de la liste 1 de l'EPA ni aucune substance de la voie 1 de la PGST.
Description du contenant	Bouteille de gaz
Densité	1,32 à 25 °C
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	Sans objet car il s'agit d'un gaz.
Potentiel oxydo-réducteur	Oxydant faible

Propriétés	Résultats
Stabilité à l'entreposage	Stable pour au moins un an à la température ambiante
Explosibilité	Le produit n'est pas explosif.

1.3 Détails relatifs aux utilisations

Dow AgroSciences Canada Inc. a présenté une demande d'homologation pour le gaz de fumigation ProFume, composé à 99,8 % de fluorure de sulfuryle, pour lutter, dans les moulins à grains céréaliers vides, les installations d'entreposage vides et les usines de transformation alimentaire vides, contre les parasites des produits entreposés, comme la pyrale indienne de la farine, le tribolium brun de la farine, le cucujide dentelé des grains, le trogoderme des entrepôts et la calandre des grains. Le gaz de fumigation ProFume sera appliqué par des préposés à l'application détenant un permis, qui se serviront d'un programme informatique (ProFume Fumiguide) pour déterminer les paramètres de fumigation appropriés (p. ex. dose et concentration maximales, durée et température minimales d'application).

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthode d'analyse de la matière active telle que fabriquée

Une méthode de chromatographie en phase gazeuse (CPG) avec détection par conductivité thermique et quantification par étalonnage externe a été utilisée pour doser simultanément la m.a. et les impuretés qu'elle contient. Cette méthode d'analyse a donné de bons résultats sur le plan de la précision (écart-type relatif de 0,3 %), de l'exactitude (taux de récupération moyen de 99,1 %) et de la spécificité (absence de pics d'interférence dans la zone d'élution de l'analyte).

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

La méthode d'analyse présentée à la section 2.1 a aussi été utilisée pour analyser la formulation.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement

Aucune méthode d'analyse des résidus dans le sol, les sédiments et l'eau n'a été proposée. Le dosage du fluorure de sulfuryle dans les échantillons d'air a été effectué à l'aide d'une électrode spécifique au fluorure. Il a fallu extraire l'analyte de tubes adsorbants de charbon utilisés pour retenir le fluorure de sulfuryle. La désorption a été effectuée à l'aide d'hydroxyde de sodium, puis l'extrait a été chauffé pour transformer le fluorure de sulfuryle en fluorure et en sulfate. La teneur en fluorure a été établie à l'aide d'une électrode spécifique au fluorure et quantifiée par la méthode des ajouts dosés. De façon à obtenir un bon taux de récupération, c'est-à-dire à s'affranchir des interférences causées par le fluorure déjà présent dans l'air, on a soustrait la teneur en fluorure de l'échantillon à blanc de celle des échantillons traités. Le taux de

récupération de la méthode a varié de 74 à 100 %, le taux moyen étant de 86 % pour 14 dosages. Sa précision se traduit par un écart-type relatif de 8,0 %, et sa limite de quantification (LQ) est de 0,035 partie par million (ppm). À la lumière des données de validation fournies, on estime que la méthode est suffisamment précise et exacte pour être utilisée comme méthode de surveillance après l'homologation.

2.3.2 Méthodes d'analyse de plusieurs résidus

Aucune méthode n'a été présentée.

2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale

Aucune méthode n'a été présentée.

2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Sans objet, aucun usage alimentaire n'étant évalué.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé des essais toxicologiques

On a examiné en détail la base de données toxicologiques disponibles sur le fluorure de sulfuryle et on juge que celle-ci permet de déterminer la plupart des effets pouvant découler de l'exposition à cette substance. Les études toxicologiques ont porté en majeure partie sur l'exposition par inhalation.

L'absorption et l'excrétion du fluorure de sulfuryle se font très rapidement à la suite de l'inhalation, l'urine constituant la principale voie d'excrétion, la radioactivité totale étant éliminée dans une proportion de 86 à 96 % par cette voie. Les résultats de cette étude indiquent que le degré d'absorption de la dose inhalée se situe entre 12 et 18 %; toutefois, les limites de l'étude entraînent de l'incertitude en ce qui concerne la validité de cette évaluation. Les plus fortes concentrations de radioactivité ont été décelées dans les poumons, les cornets respiratoires et olfactifs, les reins et la rate, tous les tissus se caractérisant par de faibles concentrations de radioactivité sensiblement égales 7 jours (j) après l'exposition, ce qui laisse soupçonner une incorporation d'atomes de soufre radiomarqués dans les protéines. La métabolisation par hydrolyse du fluorure de sulfuryle se traduit par la génération de fluorosulfate et de sulfate par suite de la perte successive de 2 atomes de fluor.

On considère que le fluorure de sulfuryle est fortement toxique par voie orale et par inhalation, et faiblement toxique par voie cutanée. Sous pression, il peut causer des brûlures cryogéniques s'il vient en contact avec la peau ou les yeux. Le fluorure de sulfuryle n'est pas considéré comme un sensibilisant cutané. Ce profil de toxicité aiguë s'applique également à la PC, le gaz de fumigation ProFume, composé à 99,8 % de fluorure de sulfuryle.

Comme signes cliniques de toxicité observés après expositions par inhalation, variant d'une seule exposition de 4 heures (h) à des expositions quotidiennes de 6 h échelonnées sur 13 semaines, notons les tremblements, la léthargie, l'invalidité, les convulsions, la tétanie et l'altération des fonctions respiratoires.

À la suite d'exposition répétées par inhalation sur tout au plus deux semaines, le fluorure de sulfuryle semble s'attaquer à l'encéphale, à l'appareil respiratoire et aux reins chez le rat, le lapin, la souris et le chien. L'incidence et la gravité des lésions cérébrales semblent augmenter avec la concentration de la dose administrée et, de façon générale, plus la période d'exposition est longue, plus la dose à partir de laquelle les effets sont observés diminue. On a également noté l'apparition de fluorose et d'anomalies dentaires après de plus longues périodes d'exposition (13 semaines à 1 an) chez le rat et le chien. À des doses plus élevées le fluorure de sulfuryle a entraîné des décès chez toutes les espèces étudiées. Des effets sur le cœur (inflammation de l'épicarde) et sur les glandes endocrines (hypertrophie du cortex surrénal, kyste thyroïdien, hypertrophie des cellules épithéliales de la thyroïde) n'ont été notés qu'aux fortes concentrations qui ont causé la mort dans le cadre des études de 2 ans chez le rat et le lapin, de l'étude de 1 an chez le chien, de l'étude de 18 mois chez la souris et de l'étude de 2 ans chez le rat. Ces troubles n'étant apparus qu'une fois la santé des animaux sérieusement compromise, ils ne nous permettent pas vraiment de conclure à des effets visant spécifiquement le cœur et les organes de l'appareil endocrinien.

Les études de 2 semaines visant la détermination des doses ont permis de noter une inflammation du tractus respiratoire à la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) chez le lapin et à des doses plus élevées chez le rat et le chien. Les troubles rénaux, dont l'hyperplasie des tubes collecteurs, la basophilie dans les tubules proximaux et l'augmentation du poids des reins, ont été relevés chez le rat et la souris aux concentrations minimales avec effet nocif observé (CMENO). On a noté, après 2 semaines d'exposition au fluorure de sulfuryle, la vacuolisation du cerveau chez la souris et le lapin, mais non chez le rat et le chien.

Les études de 13 semaines sur la toxicité par inhalation ont permis d'observer la vacuolisation du cerveau chez le lapin, la souris et le chien aux DMENO, ainsi que chez le rat à des doses plus élevées. La malacie (nécrose) du cerveau, lésion cérébrale plus grave, n'a été observée que chez le lapins et le chiens. La DMENO la plus faible en ce qui concerne les lésions cérébrales a été enregistrée chez le lapin. La fluorose dentaire a été remarquée chez le rat à la DMENO de l'étude. On a aussi observé chez le rat des signes cliniques (taux élevé d'azote uréique, faible densité de l'urine) et pathologiques (hyperplasie des tubes collecteurs rénaux, formation de gouttelettes à faible teneur en protéines dans le cortex rénal) de toxicité rénale, ainsi que des effets sur le tractus respiratoire (foyers pulmonaires, inflammation de la muqueuse nasale et de la trachée, histiocytose alvéolaire). On a également constaté que le lapin souffrait de lésions au tractus respiratoire (dégénérescence de l'épithélium olfactif nasal, hypertrophie et hyperplasie de l'épithélium respiratoire des voies nasales) après une exposition de 13 semaines au fluorure de sulfuryle. Les études de 13 semaines sur la toxicité par voie pulmonaire chez le lapin et le chien

ont permis de relever des signes cliniques de neurotoxicité tels que convulsions, mouvements verticaux de la tête, clignements rapides des yeux, tremblements, tétanie, décubitus latéral, salivation excessive et incoordination. Ces signes sont apparus à la DMENO de l'étude chez le chien et à une dose supérieure à la DMENO chez le lapin.

Les études de 13 semaines sur la neurotoxicité chez le rat ont permis de constater que les expositions répétées au fluorure de sulfuryle donnaient lieu à une diminution du potentiel évoqué somatosensoriel et du potentiel évoqué visuel, et à un ralentissement de la réponse évoquée auditive du tronc cérébral et du cortex. Ces paramètres d'électrodiagnostic sont demeurés stables après 2 expositions au fluorure de sulfuryle. Les lésions cérébrales observées dans le cadre des études sur la toxicité associée à des expositions répétées ont aussi été observées dans l'étude de 13 semaines sur la neurotoxicité à des doses supérieures à celles auxquelles les potentiels évoqués ont été affectés; ainsi, ces lésions semblent constituer des indicateurs de neurotoxicité plus sensibles que la neuropathologie associée à l'exposition au fluorure de sulfuryle. Aucune neuropathologie n'a été observée dans le cadre des études sur la neurotoxicité aiguë ou des études d'un an sur la neurotoxicité. À la lumière des données sur les lésions cérébrales consignées dans la base de données toxicologiques sur le fluorure de sulfuryle, on peut conclure que ce dernier s'attaque à une région particulière du cerveau, plutôt qu'à un type particulier de cellules nerveuses. En effet, ces lésions ont surtout été observées dans la région des noyaux gris centraux du cerveau, où elles affectent principalement le noyau caudé ou le putamen.

Après exposition chronique au fluorure de sulfuryle, on a remarqué chez la souris, le rat et le chien des effets semblables à ceux causés au niveau de l'appareil respiratoire, du cerveau, des reins et des dents par des expositions subchroniques à la même substance par inhalation. Chez le chien, la fluorose dentaire et les effets sur les poumons (inflammation alvéolaire, agglomérations de macrophages alvéolaires) ont été observés à la dose sans effet nocif observé (DSENO) de l'étude après une année d'exposition, tandis que la malacie de la région du noyau caudé du cerveau, la toxicité rénale (taux élevé d'azote uréique du sang, dilatation des tubules rénaux avec cylindres urinaires) et la mort (ou l'état moribond) ont été notés à la dose suivante, dans l'ordre croissant des doses. Chez la souris exposée au fluorure de sulfuryle pendant 18 mois, la hausse de la mortalité, la vacuolisation du cerveau et les effets sur le tractus respiratoire (hyperplasie des cellules épithéliales du larynx, congestion pulmonaire, hyperplasie dans la trachée) ont été observés à la dose d'essai la plus élevée. Chez le rat exposé à cette même substance pendant 2 ans, on a relevé une fluorose dentaire et des foyers pulmonaires à la DMENO de l'étude, tandis que des effets significatifs de toxicité rénale et un taux de mortalité notable (décès dus à une néphropathie chronique avancée) ainsi qu'une vacuolisation du cerveau ont été observés à la dose suivante, dans l'ordre croissant des doses. Il se peut que la toxicité rénale du fluorure de sulfuryle soit due à son principal métabolite, l'ion fluorure, les études de toxicité chez les mammifères ayant montré que cet ion tend à s'accumuler dans les tubules rénaux, où il contribue à la néphrose.

On n'a pas relevé de signe d'oncogénicité dans le cadre des études à long terme chez le rat et la souris. On n'a observé, en particulier, aucune augmentation de l'incidence des tumeurs osseuses par suite d'une exposition à la m.a. Le fluorure de sulfuryle n'a pas entraîné de mutation ponctuelle dans les systèmes bactériens et n'a pas été associé à la synthèse non programmée de

l'ADN *in vitro*. Les résultats des essais *in vivo* d'induction de micronoyaux dans les cellules de la moelle osseuse étaient négatifs. Les résultats des essais *in vivo* de mutation génique sur cellules des mammifères étaient positifs, mais les résultats signalaient un effet sur les chromosomes plutôt que sur l'ADN. Les résultats des essais *in vitro* d'aberrations chromosomiques étaient aussi positifs. Il se peut que ces effets découlent d'une exposition à l'ion fluorure : il a été montré que ce produit est clastogène. Dans l'ensemble, le poids de la preuve indique que le fluorure de sulfuryle n'est pas génotoxique.

Les études de toxicité sur le plan du développement menées chez le rat et le lapin et une étude de toxicité sur le plan de la reproduction sur 2 générations de rats ont indiqué que le fluorure de sulfuryle n'est pas toxique sur le plan du développement et de la reproduction. Dans les études de toxicité sur le plan du développement, on n'a observé aucun effet nocif sur les fœtus de rat à des doses toxiques pour les mères (diminution du gain en poids corporel [p.c.]), et les effets sur les fœtus de lapin (diminution du poids fœtal, décoloration du foie) ont été constatés à des doses qui étaient également toxiques pour les mères (diminution de la perte de p.c.). Dans l'étude de toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat, les effets nocifs sur la progéniture observés à la DMENO se sont limités à l'absence de lait dans l'estomac constatée à l'examen clinique; chez les sujets de la génération parentale, à cette même dose, on a enregistré une diminution du p.c., la présence de foyers pulmonaires et des agglomérations de macrophages alvéolaires. On n'a constaté aucun autre effet nocif sur le plan de la reproduction chez les sujets de la génération F_1 exposés *in utero* au fluorure de sulfuryle. De plus, l'incidence et la gravité de la vacuolisation du cerveau, considérées comme valeurs de référence toxicologiques critiques dans la base de données sur le fluorure de sulfuryle, étaient pratiquement les mêmes chez les animaux adultes de la génération P et de la génération F_1 sacrifiés à la fin de leurs phases de reproduction respectives.

La comparaison des DSENO associées aux valeurs de référence examinées dans le cadre de toutes ces études de toxicité sur le plan du développement et de la reproduction n'a permis de dégager aucune donnée indiquant que les jeunes seraient plus sensibles au fluorure de sulfuryle. Toutefois, le cerveau des foetus et des petits n'ayant pas fait l'objet d'examens histologiques dans les études en question, on ne peut conclure que l'exposition *in utero* ou par le lait maternel au fluorure de sulfuryle n'a pas d'effets nocifs sur le cerveau. De plus, on ne sait pas exactement comment les effets sur le cerveau peuvent mener à des troubles fonctionnels (en ce qui concerne, p. ex. les aptitudes cognitives). Ainsi, des incertitudes demeurent quant à la neurotoxicité potentielle sur le plan du développement chez l'humain et, à défaut d'une étude sur la neurotoxicité sur le plan du développement (NTD), d'une autre étude du genre ou d'autres données permettant de lever ces incertitudes, on appliquera un facteur supplémentaire de 3 aux fins de l'évaluation des risques.

Lors d'études spéciales non dictées par la réglementation, on a constaté qu'une exposition de 6 à 42 minutes à de fortes concentrations de fluorure de sulfuryle suffisait à provoquer l'invalidité chez le rat. On a remarqué qu'un pré-traitement avec des anticonvulsivants (diazépam et diphénylhydantoïne) permettait vraisemblablement de prévenir les convulsions durant l'exposition au fluorure de sulfuryle chez le rat. On a également noté qu'il fallait administrer des doses additionnelles d'anticonvulsivants pour prévenir les convulsions après l'exposition. Le

gluconate de calcium, substance qui a fait ses preuves pour le traitement thérapeutique des affections liées à la toxicité des fluorures, n'offre aucune protection contre les effets du fluorure de sulfuryle. En effet, en dépit de l'administration de gluconate de calcium, l'exposition au fluorure de sulfuryle a entraîné chez le rat une respiration laborieuse et irrégulière, une diminution de la fréquence respiratoire et de la fréquence cardiaque, une augmentation de la tension artérielle et une diminution du volume respiratoire et du débit-volume. On a ensuite observé une importante augmentation de la fréquence cardiaque avant le décès de l'animal. Ces constatations indiquent que le fluorure de sulfuryle est un irritant pulmonaire plutôt qu'un irritant sensoriel; en effet, ce dernier aurait plutôt été à l'origine de symptômes comme une diminution de la fréquence respiratoire et une irritation des yeux ainsi que des voies respiratoires supérieures. On a supposé que le décès pouvait être relié d'une certaine façon au blocage du processus de production d'énergie endogène de phosphorylation oxydative durant la glycolyse. Une évaluation ultrastructurale des poumons des rats soumis à une exposition par inhalation à de fortes concentrations de fluorure de sulfuryle a révélé la présence de protubérances focales avec tuméfaction des cellules. Certains rats ayant atteint un état moribond sans trace de lésion pulmonaire importante, on se doit de conclure que les changements à la structure cellulaire des poumons ne sont pas nécessairement une cause directe de décès à la suite d'une exposition au fluorure de sulfuryle.

Les études épidémiologiques chez les fumigateurs chargés de l'application d'agents à base de fluorure de sulfuryle ont révélé, chez ces personnes, une réduction de capacité motrice et de capacité sensorielle aux extrémités, des problèmes sur le plan de la vision et une dégradation de la fonction cognitive. On a signalé plusieurs victimes humaines de l'exposition au fluorure de sulfuryle, la plupart d'entre elles n'ayant pas attendu assez longtemps avant de pénétrer dans un bâtiment qu'on venait de soumettre à la fumigation.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La base de données ne renfermant aucune étude de toxicité par voie orale en doses répétées jugée appropriée pour établir la dose journalière admissible (DJA), on a choisi d'utiliser l'étude combinée d'une durée de 2 ans de la toxicité par inhalation et de l'oncogénicité chez le rat, dans le cadre de laquelle une DSENO de 5 ppm (5 mg/kg p.c./j) a été fixée. Si on a choisi cette étude pour établir la DJA, c'est parce que sa durée est appropriée et que sa DSENO est la plus faible de la base de données. En plus des effets sur l'appareil respiratoire (foyers pulmonaires), on a observé, à la DMENO de 20 ppm (20 mg/kg p.c./j) de cette étude, une diminution du gain en p.c., des effets hématologiques et biologiques particuliers et une fluorose dentaire. L'étude de toxicité sur le plan de la reproduction sur 2 générations de rats a permis d'établir, en se fondant sur des effets similaires (diminution du p.c. chez les femelles, foyers pulmonaires chez les mâles et agglomérations de macrophages alvéolaires chez les 2 sexes), la même DSENO relative à la toxicité systémique pour les parents.

Pour établir la DJA, l'ARLA a pris en compte les résultats de l'étude sur le métabolisme selon laquelle un minimum de 12 à 18 % du fluorure de sulfuryle inhalé serait absorbé. Vu l'incertitude associée à la validité des valeurs tirées de l'étude sur le métabolisme, l'ARLA n'a pas jugé bon d'appliquer un facteur d'absorption par inhalation à la DSENO aux fins de l'évaluation du risque

alimentaire. Rien n'étant dit dans cette étude sur les taux d'efficacité des méthodes analytiques utilisées au chapitre de la récupération, il se pourrait fort bien que le taux d'absorption par inhalation ait été sous-estimé. De plus, ce taux d'absorption n'ayant été établi que pour une seule espèce à la suite d'une seule exposition par inhalation d'une durée de 4 h, on peut mettre en doute la pertinence de son extrapolation aux humains. Aux États-Unis, l'EPA n'a pas appliqué de facteur d'absorption à la DSENO pour établir sa dose chronique de référence (EPA, 2004b). L'Union européenne (UE) a établi, en se fondant sur les données de cette même étude, un taux d'absorption de 10 à 14 % et a utilisé un facteur d'absorption de 10 %, correspondant à la pire éventualité, pour établir sa DJA (UE, 2002). Quant au California Department of Pesticide Regulation (CDPR), il a établi un taux d'absorption de 16 à 18 % à partir de ces mêmes données, mais a choisi d'utiliser la valeur maximale de 18 %, celle-ci correspondant au taux d'absorption après l'exposition à une concentration de 30 ppm (CDPR, 2005a).

Pour le calcul de la DJA, on a décidé d'utiliser une marge de sécurité (MS) de 300. Cette MS est fondée sur la MS courante de 100 (soit un facteur de 10 reflétant l'extrapolation des animaux aux humains et un facteur de 10 traduisant la variabilité intraspécifique) et sur un facteur supplémentaire de 3 pour prendre en compte l'incertitude qui existe quant à la neurotoxicité potentielle chez les jeunes, faute d'une étude sur la NTD. La DJA recommandée est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{MS}} = \frac{5 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0{,}017 \text{ mg/kg p.c./j}$$

L'utilisation de la DSENO de 5 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de 2 ans chez le rat assure une protection adéquate contre les changements pathologiques touchant le cerveau (vacuolisation, malacie) qui ont été observés chez plusieurs espèces soumises aux essais. Dans le cadre de l'étude de 13 semaines chez le lapin, la DSENO la plus faible (18 mg/kg p.c./j) a été notée lors de l'administration de doses répétées visant à déceler les signes de pathologie cérébrale (DMENO fixée à 59 mg/kg p.c./j). Il convient d'ajouter ici un facteur de 3 (extrapolation de la toxicité subchronique à la toxicité chronique) à la MS de 300 indiquée ci-dessus pour calculer la DJA à partir de la DSENO de 18 mg/kg p.c./j; on obtient alors une DJA qui est, pour ainsi dire, identique à la précédente. Cette DJA se traduit par une MS adéquate (> 4 000) contre la toxicité rénale notée à 80 ppm (80 mg/kg p.c./j) dans le cadre de l'étude de 2 ans chez le rat, laquelle est à l'origine de la plus faible DSENO de la base de données pour ce qui est des effets sur les reins.

La dose journalière tolérable recommandée pour l'évaluation des risques associés à l'ingestion de résidus de fluorure dans les denrées traitées est de 0,122 mg/kg p.c./j. Cette valeur a été établie par Santé Canada, qui l'a incorporée à ses *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada* (Santé Canada, 1996). Elle est fondée sur la quantité de fluorure qui peut être ingérée au cours d'une journée sans entraîner de fluorose dentaire modérée à grave chez les enfants de 22 à 26 mois. On n'a appliqué aucune MS au calcul de la dose journalière tolérable car la quantité ingérée en une journée est basée sur les études menées auprès du groupe d'âge le plus vulnérable chez les humains (Santé Canada, 1996).

Il suffit de comparer la DJA proposée pour le fluorure de sulfuryle à la dose journalière tolérable établie dans le cas du fluorure pour se rendre compte que la contribution de cette DJA à la quantité de fluorure ingérée serait minime.

3.3 Dose aiguë de référence

On a choisi la DSENO de 291 ppm (291 mg/kg p.c.) tirée de l'étude sur la neurotoxicité aiguë chez le rat pour calculer la dose aiguë de référence (DARf). Aucun effet nocif n'a été observé durant cette étude, au cours de laquelle des rats ont été exposés pendant 2 j (6 h/j) au fluorure de sulfuryle. L'étude visait à déterminer la valeur de référence toxicologique critique en matière de neurotoxicité. Elle ne comprenait aucune évaluation de la neuropathologie, mais une évaluation des potentiels évoqués; or, on a constaté que ceux-ci constituaient des indicateurs de neurotoxicité plus sensibles que les observations neuropathologiques faites à la suite de l'exposition au fluorure de sulfuryle dans le cadre de l'étude de 13 semaines sur la neurotoxicité.

Pour les raisons invoquées ci-dessus au sujet de la détermination de la DJA, l'ARLA n'a pas jugé bon d'appliquer ici non plus un facteur d'absorption par inhalation. Aux États-Unis, l'EPA, étant d'avis qu'une seule exposition au fluorure de sulfuryle ne présentait pas de danger, n'a pas établi de DARf. Tout comme elle l'avait fait pour établir la DJA, l'UE a utilisé un facteur d'absorption de 10 % pour fixer la DARf.

On a jugé que la MS courante de 100 (soit un facteur de 10 reflétant l'extrapolation des animaux aux humains et un facteur de 10 traduisant la variabilité intraspécifique) convenait pour le calcul de la DARf. La DARf recommandée est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{MS}} = \frac{291 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 2{,}91 \text{ mg/kg p.c.}$$

Seules d'anciennes études de toxicité aiguë par voie orale convenaient, en termes de durée, à l'établissement d'une DARf, et on a préféré ne pas les utiliser en raison du peu de renseignements fournis dans les rapports qui en ont découlé.

Bien que l'étude de toxicité sur le plan du développement chez le rat soit appropriée du point de vue de sa durée pour la détermination d'une DARf, il est difficile de ramener à une seule dose les effets observés à 225 mg/kg p.c./j sur le p.c. des mères.

Chez les rats exposés à 2 reprises durant 6 h au fluorure de sulfuryle dans le cadre de l'étude de 2 semaines visant la détermination des doses, les décès ont été enregistrés à des doses supérieures à celles utilisées durant l'étude de neurotoxicité aiguë, laquelle n'a permis de constater aucun effet nocif. Dans les autres études de 2 semaines sur la toxicité par inhalation, les effets ne sont apparus qu'après la cinquième exposition chez le lapin (convulsions) et le chien (tremblements et tétanie), et qu'après la huitième exposition chez la souris (mortalité). Aucun effet toxique ne s'est manifesté plus tôt durant la première semaine d'exposition au cours des études de plus longue durée, dans le cadre desquelles la plus forte dose utilisée était, règle générale, inférieure aux doses qui ont donné lieu à des effets en 2 à 8 j.

3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique

3.4.1 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle

L'évaluation des risques a porté sur l'exposition au gaz de fumigation ProFume subie par les travailleurs procédant à la fumigation et à l'aération des lieux, par les travailleurs des minoteries qui retournent dans celles-ci après leur fumigation et leur aération, et par les personnes qui habitent à proximité des minoteries traitées au fumigant. L'exposition des travailleurs chargés de la fumigation et de l'aération sera vraisemblablement intermittente et, en supposant qu'on profitera des longues fins de semaine pour effectuer la fumigation des minoteries, on peut prévoir environ 5 expositions de 3 j de mai à octobre. Les travailleurs des minoteries qui retournent dans celles-ci après la fumigation et l'aération peuvent être exposés au fluorure de sulfuryle qui subsiste dans l'air à l'intérieur. Le fluorure de sulfuryle étant connu pour se dissiper rapidement, l'exposition des travailleurs des minoteries à ce produit devrait être de courte durée, c'est-à-dire qu'elle ne devrait pas dépasser une journée ou deux. En ce qui concerne l'exposition occasionnelle, on tient pour acquis qu'elle sera de courte durée (24 h) et qu'elle n'aura lieu qu'une ou 2 fois l'an. L'inhalation est la principale voie d'exposition au fluorure de sulfuryle.

Dans les études de toxicité subchronique et chronique par inhalation, on a observé comme effets d'importance toxicologique des lésions au cerveau et aux voies respiratoires, et des effets toxiques pour les reins. Le fluorure de sulfuryle n'est ni neurotoxique, ni cancérogène, ni mutagène en doses aiguës; il est complètement et rapidement métabolisé et il est excrété presque complètement en 24 h. Le fait que les DSENO établies dans le cadre des études sur 2 et 13 semaines soient, de façon générale, plus élevées que celles notées dans les études de toxicité chronique laisse soupçonner que, plus la durée de l'exposition est longue, plus la toxicité est élevée. Le fluorure de sulfuryle n'est pas toxique sur le plan de la reproduction ou du développement. Les études de toxicité sur le plan du développement et de la reproduction n'ont révélé aucun accroissement de la sensibilité chez les jeunes. Toutefois, le cerveau des fœtus et des petits n'ayant pas fait l'objet d'examens histologiques dans le cadre de ces études, on ne peut conclure que l'exposition *in utero* ou par le lait maternel au fluorure de sulfuryle n'a pas d'effets nocifs sur le cerveau. De plus, on ne sait pas exactement comment les effets sur le cerveau peuvent mener à des troubles fonctionnels (en ce qui concerne, p. ex. les aptitudes cognitives). En raison des incertitudes quant à la neurotoxicité potentielle sur le plan du développement chez les jeunes, on a jugé approprié d'appliquer un facteur supplémentaire de 3 aux fins de l'évaluation des risques associés aux expositions autres que l'exposition aiguë.

3.4.2 Toxicité aiguë par inhalation

On a jugé que la DSENO de 291 ppm (291 mg/kg p.c./j) tirée de l'étude sur la neurotoxicité aiguë chez le rat était celle qu'il convenait d'utiliser pour l'évaluation des risques associés à une exposition aiguë par inhalation pour les travailleurs des minoteries qui retournent dans celles-ci après la fumigation et l'aération et pour les tiers. Aucun effet nocif n'a été observé durant cette étude, au cours de laquelle des rats ont été exposés pendant 2 j (6 h/j) au fluorure de sulfuryle. L'étude visait à déterminer la valeur de référence toxicologique critique en matière de neurotoxicité. Elle ne comprenait aucune évaluation de la neuropathologie, mais une évaluation

des potentiels évoqués; or, on a constaté que ceux-ci constituaient des indicateurs de neurotoxicité plus sensibles que les observations neuropathologiques faites à la suite de l'exposition au fluorure de sulfuryle dans le cadre de l'étude de 13 semaines sur la neurotoxicité.

On a jugé qu'une marge d'exposition (ME) cible de 100 (soit un facteur de 10 reflétant l'extrapolation des animaux aux humains et un facteur de 10 traduisant la variabilité intraspécifique) était appropriée. En divisant la DSENO de 291 mg/kg p.c./j (291 ppm) par cette ME de 100, on obtient une dose de référence de 2,91 mg/kg p.c. (2,91 ppm).

On a noté le décès de certains rats après une exposition de 6 h (1 - 2 j) au fluorure de sulfuryle à une concentration d'environ 600 ppm. Cette dose est approximativement 200 fois plus élevée que celle choisie dans le cadre de l'évaluation des risques associés à une exposition aiguë par inhalation (soit la concentration de référence de 2,91 ppm) et 600 fois plus élevée que la dose de 1 ppm recommandée sur le projet d'étiquette et correspondant à la concentration seuil au-delà de laquelle les travailleurs doivent porter un appareil de protection respiratoire. Chez les autres espèces étudiées, les effets ne sont apparus qu'après la cinquième exposition chez le lapin (convulsions) et le chien (tremblements et tétanie), et qu'après la huitième exposition chez la souris (mortalité), et ce, pour des doses allant de 30 à 100 ppm. Aucun effet toxique ne s'est manifesté plus tôt durant la première semaine d'exposition au cours des études de plus longue durée.

3.4.3 Exposition à moyen terme par inhalation

On a jugé que la DSENO de 30 ppm (18 mg/kg p.c./j) tirée de l'étude de 13 semaines sur la toxicité par inhalation chez le lapin était celle qu'il convenait d'utiliser pour l'évaluation des risques associés à une exposition à moyen terme par inhalation. Cette DSENO est fondée sur la DMENO de 100 ppm (59 mg/kg p.c./j) à laquelle sont apparues la diminution du gain en p.c., l'augmentation des concentrations de fluorure sérique, la diminution du poids du foie et la vacuolisation cérébrale (chez une femelle). Des pathologies cérébrales plus graves sont apparues à la dose suivante, dans l'ordre croissant des doses (199 mg/kg p.c./j).

On considère que cette étude, qui procure la DSENO la plus faible associée à un effet toxicologique préoccupant (lésions cérébrales), par rapport aux DSENO fixées dans le cadre des autres études de 2 semaines sur la toxicité par inhalation menées chez d'autres espèces, est celle qui convient le mieux au présent scénario d'exposition.

On a jugé qu'une ME cible de 300 était appropriée. Cette ME cible est fondée sur la MS courante de 100 (soit un facteur de 10 reflétant l'extrapolation des animaux aux humains et un facteur de 10 traduisant la variabilité intraspécifique) sur un facteur supplémentaire de 3 pour prendre en compte l'incertitude qui existe quant à la neurotoxicité potentielle chez les jeunes, faute d'une étude sur la NTD.

3.5 Effet sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

3.5.1 Évaluation de l'exposition des préposés à l'application

3.5.1.1 Évaluation de l'exposition des personnes manipulant le produit et risques connexes

Les travailleurs chargés de la fumigation et de l'aération des lieux sont susceptibles d'être exposés au fluorure de sulfuryle présent dans l'air. L'application se faisant directement à l'aide d'une bouteille et d'un tuyau étanche, il n'est pas nécessaire de procéder au mélange et au chargement de ProFume. On s'attend à ce que l'exposition des travailleurs chargés de la fumigation et de l'aération survienne sur une période de 5 mois environ (de mai à septembre, habituellement pendant les longues fins de semaine). Le demandeur estime à 50 le nombre total de minoteries qui seront traitées au ProFume chaque année au Canada. Chaque minoterie sera vraisemblablement traitée une fois l'an, mais quelques-unes d'entre elles feront l'objet de 2 fumigations par année. D'après les données fournies, on conclut que l'exposition des travailleurs chargés de la fumigation et de l'aération sera vraisemblablement intermittente et de durée intermédiaire.

L'inhalation est la principale voie d'exposition au fluorure de sulfuryle. La pression de vapeur du fluorure de sulfuryle étant élevée ($1{,}6 \times 10^6$ à 20 °C) et le ProFume étant appliqué à l'aide d'une bouteille et d'un tuyau étanche, ce qui permet d'éviter tout contact avec la peau, on n'a pas à se préoccuper de l'exposition par voie cutanée.

Les activités de fumigation et d'aération de chaque minoterie sont effectuées par un minimum de 2 personnes compétentes en la matière et l'une d'elle devra être titulaire d'un permis approprié. Les travaux de fumigation consistent habituellement à déplacer les bouteilles, à brancher et à débrancher les tuyaux reliés aux bouteilles, à tenir les tuyaux et à lancer l'opération de diffusion du ProFume dans la minoterie. L'aération consiste en général à mettre en marche les ventilateurs, à ouvrir les conduits d'aération, à enlever les feuilles de plastique externes et à ouvrir les portes et les fenêtres sans pénétrer dans la minoterie. Il se peut que les préposés affectés à ces activités aient à pénétrer pour diverses raisons dans la minoterie durant la fumigation ou l'aération. Les travaux de fumigation et d'aération peuvent être accomplis par les mêmes personnes.

Pour évaluer l'exposition de ces travailleurs, on a utilisé les données recueillies aux États-Unis sur l'air que respirent les personnes effectuant les travaux de fumigation avec ProFume et procédant à l'aération subséquente des minoteries. On a effectué un prélèvement de duplicats d'échantillons d'air individuel chez les préposés à la fumigation et à l'aération de 3 minoteries. Ces réplicats d'échantillons d'air individuel ont été prélevés chez 10 travailleurs affectés à la fumigation et chez 8 travailleurs affectés à l'aération à chacune des minoteries en question. Le tableau 3.5.1.1.1 présente un résumé de ces données d'échantillonnage.

Tableau 3.5.1.1.1 Résumé des données d'échantillonnage de l'air individuel chez les préposés à la fumigation et à l'aération

	Moyenne arithmétique ($\mu g/m^3$)	Moyenne arithmétique (ppm)
Préposés à la fumigation (n = 10)	31 740 ± 24 924	7,61 ± 5,97
Préposés à l'aération (n = 8)	6 983 ± 6 142	1,67 ± 1,47
Tous les travailleurs concernés	20 728 ± 22 472	4,97 ± 5,39

On a calculé l'exposition des travailleurs en utilisant la moyenne arithmétique de la concentration en fluorure de sulfuryle (en $\mu g/m^3$) et en posant les hypothèses suivantes : taux d'inhalation de 1 m^3/h (Accord de libre-échange nord-américain [ALENA], 1999), durée d'exposition de 4 h tant pour la fumigation que pour l'aération (on tient pour acquis que les préposés à la fumigation et à l'aération travaillent durant 8 h par période de 24 h) et p.c. de 70 kg (ALENA, 1999).

Un appareil de protection respiratoire est exigé pour atteindre la ME cible, et en l'absence d'une telle protection, les ME vont de 8 à 45. Le tableau 3.5.1.1.2 indique les ME cibles pour les préposés portant un appareil respiratoire à adduction d'air.

Tableau 3.5.1.1.2 Estimations de l'exposition et des risques pour les préposés à la fumigation avec ProFume et à l'aération subséquente en appliquant un facteur de protection de 99,9 % pour le port d'un appareil respiratoire à adduction d'air

Travailleurs	Exposition (µg/kg p.c./j)	ME*
Préposés à la fumigation	1,8	9 900
Préposés à l'aération	0,4	45 000
Tous les travailleurs concernés	2,2	8 100

* Le calcul des ME est fondé sur une DSENO à moyen terme de 18 mg/kg p.c./j, tirée d'une étude de 13 semaines chez le lapin. La ME cible est de 300.

En se fondant sur une DSENO à moyen terme de 18 mg/kg p.c./j, on a établi à 0,13 ppm la dose acceptable pour les travailleurs, à savoir celle à laquelle ceux-ci peuvent être exposés pendant une journée de travail de 8 h sans que la ME soit inférieure à la ME cible de 300.

Les incertitudes suivantes ont été relevées lors de l'évaluation de l'exposition et des risques connexes :

- Le risque estimé pour les préposés à la fumigation avec ProFume et à l'aération subséquente est basé sur des échantillons prélevés à l'occasion de 5 opérations de fumigation et d'aération menées dans 3 minoteries différentes aux États-Unis. Au Canada, le volume moyen des minoteries est de 2,8 à presque 20 fois supérieur à celui des minoteries américaines dans lesquelles on a recueilli les échantillons et on ignore l'effet que peut avoir le volume d'une minoterie sur l'exposition des préposés à la fumigation et à l'aération.

- On a supposé une durée d'exposition de 8 h/j pour les préposés, soit une exposition de 4 h/j pour la fumigation et une exposition de 4 h/j pour l'aération d'après les études sur la qualité de l'air soumises par le demandeur. Règle générale, comme les travailleurs n'ont pas à rester sur les lieux entre ces 2 opérations, il se pourrait fort bien que ces valeurs soient exagérément prudentes. D'autre part, la fumigation des grandes minoteries pouvant vraisemblablement demander plus de temps, il est possible que ces durées mènent à une sous-estimation de l'exposition des travailleurs.

- Pendant l'examen des études sur la qualité de l'air, certains problèmes concernant les méthodes d'analyse utilisées indiquent qu'il n'est pas impossible que la méthode employée dans le cadre de ces études n'ait pas permis de mesurer exactement toutes les concentrations de fluorure de sulfuryle dans les échantillons d'air individuel des préposés à la fumigation ayant été exposés.

Pour ces raisons, le demandeur doit présenter des données sur la qualité de l'air représentatives des conditions climatiques canadiennes à titre d'exigences en matière de données après l'homologation du produit.

3.5.1.2 Exposition et risques après traitement

Les travailleurs des minoteries qui, dans le cadre de leur travail, retournent dans celles-ci après la fumigation et l'aération peuvent être exposés au fluorure de sulfuryle qui subsiste dans l'air à l'intérieur. Les vapeurs de fluorure de sulfuryle étant connues pour se dissiper rapidement, l'exposition de ces travailleurs devrait être de courte durée (exposition aiguë de 24 h ou moins).

Sur l'étiquette proposée, on précise qu'il faut attendre que la concentration de fluorure de sulfuryle dans l'air soit ramenée par aération à 1 ppm avant de permettre le retour des travailleurs dans une minoterie qu'on vient de traiter. Dans sa publication intitulée *Corrected Human Health Assessment for Sulfuryl Fluoride* (EPA, 2004a), l'EPA recommande également d'attendre que la concentration de fluorure de sulfuryle dans l'air à l'intérieur des minoteries traitées au ProFume soit de 1 ppm avant de permettre aux travailleurs d'y retourner. La ME pour les travailleurs qui retournent dans une minoterie traitée où la concentration de fluorure de sulfuryle dans l'air est de 1 ppm (4 171 µg/m^3), calculée en utilisant une durée d'exposition de 8 h et un taux d'inhalation de 1 m^3/h, est de 610, donc nettement supérieure à la ME cible de 100 (fondée sur une DSENO

de toxicité aiguë par inhalation de 291 mg/kg p.c./j). Comme elle est fondée sur une exposition ininterrompue de 8 h à une concentration de fluorure de sulfuryle dans l'air de 1 ppm, cette ME pourrait être exagérément prudente.

3.5.2 Évaluation de l'exposition occasionnelle

Il existe un risque potentiel d'exposition aiguë par inhalation pour les tiers durant les opérations de fumigation et d'aération et, après cette dernière, avant que les vapeurs de fluorure de sulfuryle ne se soient complètement dispersées. On considère que l'exposition des tiers (adultes et enfants habitant à proximité d'une minoterie pouvant faire l'objet d'un traitement 1 ou 2 fois l'an) ne surviendra qu'à l'occasion, tout au plus 2 fois par année. L'exposition devrait néanmoins être de courte durée (exposition aiguë de 24 h ou moins).

Pour évaluer l'exposition occasionnelle, on a utilisé les données d'échantillonnage d'une étude américaine sur l'air ambiant à proximité des minoteries à la suite de 4 opérations de fumigation et d'aération différentes. Trois de ces opérations de fumigation et d'aération se sont déroulées en un même endroit en Indiana, et l'autre au Kansas.

On a établi la concentration moyenne de fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant sur 24 h à chaque point de prélèvement des échantillons à partir des 3 échantillons d'air ambiant prélevés sur 8 h aux environs de chaque minoterie durant la fumigation. Il est arrivé que la fumigation dure moins de 24 h et ne permette de prélever que 2 échantillons de 8 h; on a déterminé la concentration moyenne sur 24 h d'après ces 2 échantillons. Le tableau 3.5.2.1 présente un résumé des moyennes calculées sur 24 h et des valeurs du 95^{e} centile correspondantes pour les concentrations de fluorure de sulfuryle à différentes distances des minoteries traitées.

Tableau 3.5.2.1 Résumé des concentrations moyennes de fluorure de sulfuryle sur 24 h dans l'air ambiant à différentes distances des minoteries traitées (valeurs fondées sur des échantillons prélevés sur 8 h durant la fumigation)

Distance de la minoterie (m)	Taille de l'échantillon	Moyenne arithmétique µg/m^3 (ppm)	Écart-type µg/m^3 (ppm)	95^{e} centile µg/m^3 (ppm)
5	32	9 472 (2,27)	16 346 (3,92)	28 883 (6,92)
10	17	8 943 (2,14)	12 405 (2,97)	23 753 (5,69)
25	29	3 085 (0,74)	5 524 (1,32)	11 451 (2,75)
50	22	1 375 (0,33)	1 768 (0,42)	5 859 (1,40)
75	20	1 158 (0,28)	1 483 (0,36)	4 090 (0,98)
> 100	4	1 676 (0,40)	1 405 (0,34)	3 203 (0,77)

Le volume total des minoteries américaines étudiées est 4,5 à presque 20 fois plus faible que celui de la minoterie moyenne au Canada. Vu l'incertitude associée à l'applicabilité des données américaines aux minoteries canadiennes et le nombre limité de minoteries ayant fait l'objet de cette étude, on a jugé approprié d'utiliser le 95^{e} centile des concentrations moyennes de fluorure de sulfuryle sur 24 h à chaque distance pour évaluer l'exposition des tiers au fluorure de sulfuryle durant la fumigation des minoteries. Si l'on a utilisé les concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air mesurées durant la fumigation, c'est parce qu'elles sont en général plus élevées durant cette phase que durant l'aération.

Le calcul de l'exposition des tiers suppose un taux d'inhalation de 13,3 m^3/j pour les adultes et de 8,3 m^3/j pour les enfants (ALENA, 1999), une durée d'exposition de 24 h, et un p.c. de 70 kg pour les adultes et de 15 kg pour les enfants (ALENA, 1999).

Tableau 3.5.2.2 Estimations de l'exposition subie sur 24 h par les tiers à différentes distances des minoteries traitées et risques connexes

Distance de la minoterie (m)	Exposition des adultes (µg/kg p.c./j)	ME pour les adultes*	Exposition des enfants (µg/kg p.c./j)	ME pour les enfants*
5	5 500	53	16 000	18
10	4 500	64	13 000	22
25	2 200	130	6 300	46
50	1 100	260	3 200	90
75	780	370	2 300	130
> 100	610	480	1 800	160

* Le calcul des ME est fondé sur une DSENO à court terme de 291 mg/kg p.c./j tirée d'une étude de neurotoxicité aiguë chez le rat. La ME cible est de 100.

Les ME associées aux estimations du risque sur 24 h sont inférieures, pour les adultes, à la ME cible de 100 en deçà de 25 m de la minoterie traitée et sont donc jugées acceptables. Pour les enfants, la ME à 50 m de la minoterie (90) approche la valeur cible de 100 et est aussi acceptable.

On a également calculé les risques liés à l'exposition des adultes et des enfants au fluorure de sulfuryle pendant 8 h, exposition considérée comme représentative de celle qui est subie dans les établissements commerciaux (à savoir, les bureaux, les restaurants, les magasins). Le calcul de l'exposition est fondé sur le 95^{e} centile de toutes les concentrations moyennes de fluorure de sulfuryle sur 8 h dans l'air aux différentes distances des minoteries traitées pondérées dans le temps. Le risque estimé était semblable à celui calculé précédemment pour la période de 24 h. Plus précisément, les ME associées aux estimations du risque sur 8 h sont inférieures à la ME cible à une distance de 10 m de la minoterie pour les adultes, et à une distance de 50 m pour les enfants.

Les estimations du risque pour les adultes et les enfants exposés à une concentration de fluorure de sulfuryde de 1 ppm sur 24 h excèdent les ME cibles (370 et 130 pour les adultes et les enfants, respectivement) d'après la DSENO pour la toxicité aiguë de 291 mg/kg p.c./j.

Les incertitudes suivantes ont été relevées lors de l'évaluation des risques pour les tiers :

- L'évaluation des risques pour les tiers est fondée sur les concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant mesurées au cours d'opérations de fumigation et d'aération dans 2 minoteries américaines. On ne sait pas dans quelle mesure les données recueillies aux États-Unis traduisent bien la situation au Canada. La diffusion du ProFume étant fonction des paramètres météorologiques, l'absence de données relatives à la fumigation et à l'aération des minoteries dans les conditions climatiques canadiennes impose une limite significative à l'évaluation des risques.

- Vu les limites des méthodes d'analyse utilisées, il se peut fort bien que les données tirées des études américaines mènent à une sous-estimation des concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant à proximité des minoteries traitées.

Pour ces raisons, le demandeur doit présenter des données sur la qualité de l'air représentatives des conditions climatiques canadiennes à titre d'exigences en matière de données après l'homologation du produit.

À la lumière des résultats susmentionnés, on a pu dégager 2 solutions afin de gérer les risques pour les tiers :

- L'établissement de zones tampons à proximité des minoteries traitées; il faut faire évacuer, avant la fumigation, toute personne se trouvant dans les limites des zones tampons;

- L'élaboration de plans de gestion des opérations de fumigation propres au site.

On estime que la deuxième option est plus pratique sur le plan opérationnel tout en garantissant la protection des tiers. Les plans de gestion des opérations de fumigation propres au site doivent inclure les éléments suivants :

- Des stratégies d'échantillonnage de l'air ambiant pour obtenir des données de surveillance détaillées sur les concentrations de fluorure de sulfuryle dans un rayon de 50 m du bâtiment qui fait l'objet d'une fumigation;

- L'exécution d'un plan d'évacuation si les concentrations de fluorure de sulfuryle, telles que mesurées par des détecteurs approuvés et suffisamment sensibles (limite de détection [LD] inférieure ou égale à 1 ppm) comme l'Interscan de modèle GF 1900 ou l'analyseur de gaz Miran (SapphIRE), excèdent 1 ppm.

3.5.2.1 Incertitudes liées à l'évaluation des risques pour les tiers et hypothèses prudentes retenues aux fins de cette évaluation

L'évaluation des risques pour les tiers est fondée sur les concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant mesurées au cours de 4 opérations de fumigation et d'aération à 2 minoteries américaines. En raison d'un faible taux de récupération sur le terrain, les concentrations mesurées lors des opérations de fumigation et d'aération menées à une minoterie en Californie n'ont pas été utilisées. Toutefois, vu les fortes concentrations non corrigées enregistrées à cette minoterie (concentrations pouvant atteindre 9 ppm à 5 m de la minoterie durant la fumigation et 10 ppm à 10 m de l'installation durant l'aération) et la longue durée des opérations (34 h), il se pourrait fort bien que l'exclusion de ces concentrations de l'évaluation entraîne une sous-estimation de la teneur totale en fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant.

On ne sait pas dans quelle mesure les données recueillies aux États-Unis traduisent bien la situation au Canada. La diffusion du ProFume étant fonction des paramètres météorologiques, l'absence de données relatives à la fumigation et à l'aération des minoteries dans les conditions climatiques canadiennes impose une limite significative à l'évaluation des risques. Dans le même ordre d'idées, les détails de construction de la minoterie influent beaucoup sur la rétention du ProFume durant la fumigation. Les enveloppes des minoteries américaines étudiées étaient en tôle ondulée, donc peu étanches au gaz de fumigation, comme en font foi le court laps de temps nécessaire pour que les concentrations de fluorure de sulfuryle diminuent de moitié ainsi que les fortes concentrations de fluorure de sulfuryle mesurées dans l'air ambiant durant la fumigation, surtout à la minoterie en Indiana. Par conséquent, l'utilisation des concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant enregistrées aux États-Unis ne devrait pas mener à une sous-estimation des concentrations dans l'air associées à une minoterie de même taille au Canada. D'autre part, on indique que le volume moyen des minoteries canadiennes est supérieur à celui des minoteries à l'étude. On ne sait pas si les concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant à proximité d'une minoterie traitée croissent avec le volume de celle-ci.

Comme on l'a déjà signalé, vu les limites des méthodes d'analyse utilisées, il se peut fort bien que les données tirées des études américaines mènent à une sous-estimation des concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant à proximité des minoteries traitées. Afin de tenir compte de toutes ces incertitudes, on a utilisé le 95^{e} centile des concentrations moyennes de fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant sur 24 h pour évaluer l'exposition des tiers spendant 24 h, et le 95^{e} centile des concentrations moyennes de fluorure de sulfuryle dans l'air pondérées sur 8 h pour évaluer l'exposition des tiers pendant 8 h.

On a établi la concentration moyenne de fluorure de sulfuryle dans l'air sur 24 h à chaque site à partir des 3 concentrations de fluorure de sulfuryle mesurées dans l'air ambiant sur 8 h à proximité de chaque minoterie pendant la fumigation. Dans certains cas, la concentration moyenne sur 24 h a été établie d'après 1 ou 2 échantillons de 8 h, ce qui mène vraisemblablement à une surestimation de cette concentration, celle-ci ayant été établie, règle générale (puisque les échantillons perdus étaient le plus souvent ceux des deuxième et troisième périodes d'échantillonnage), en extrapolant sur 24 h la concentration mesurée au cours de la première période de 8 h, période durant laquelle les concentrations de fluorure de sulfuryle sont

habituellement les plus fortes. D'autre part, l'utilisation d'une durée d'exposition de 24 h peut mener à une sous-estimation de l'exposition des tiers si la fumigation s'étend sur plus de 24 h. La durée des opérations de fumigation étudiées aux États-Unis varie de 16 à 35 h; leur durée moyenne est de 26,5 h.

Une autre incertitude associée à l'évaluation des risques pour les tiers découle du fait qu'on a supposé que ces personnes étaient exposées sans interruption durant 24 ou 8 h aux concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant mesurées aux environs des minoteries traitées. Cela suppose que la personne demeure chez elle durant 24 h ou ne quitte pas le bâtiment commercial où elle travaille durant 8 h, et que la concentration de fluorure de sulfuryle dans l'air intérieur est la même que celle qui est mesurée à l'extérieur, à 1,5 m au-dessus de la surface du sol.

4.0 Résidus

La présente demande d'homologation ne porte sur aucun usage alimentaire du fluorure de sulfuryle et pour cette raison, une évaluation du risque alimentaire n'était pas exigée.

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

En 1992, l'EPA n'a pas jugé bon de mener une évaluation des risques pour l'environnement associés à l'utilisation du fluorure de sulfuryle. Voici son explication :

> « ... le fluorure de sulfuryle n'est homologué que pour des usages hautement spécialisés et, vu les propriétés chimiques du produit, l'EPA n'exige pas les données justificatives habituelles sur le devenir du produit dans l'environnement aux fins de la réhomologation. Une fois la fumigation et l'aération des structures terminées, il est peu probable que des organismes non ciblés soient exposés aux résidus de fluorure de sulfuryle ou que ce pesticide atteigne les eaux souterraines par lessivage. La durée de la présence dans l'environnement des résidus du produit chimique d'origine ne devraient pas être indûment longue. » [TRADUCTION]

L'EPA ajoute que la toxicité pour les organismes n'a pas été évaluée :

> «... en raison du nombre limité de sites où on l'utilise et de ses propriétés chimiques, l'utilisation du fluorure de sulfuryle ne devrait pas se traduire par une exposition importante de l'environnement. » [TRADUCTION]

5.1 Propriétés physico-chimiques ayant une incidence sur l'environnement

Dans les conditions habituelles observées dans l'environnement, on retrouve le fluorure de sulfuryle à l'état gazeux (point d'ébullition de -55 °C). Sa pression de vapeur est de $1,6 \times 10^6$ Pa, ce qui, tel que l'indiquent Kennedy et Talbert (1977), en fait un produit très volatil en conditions naturelles. La constante de la loi d'Henry du fluorure de sulfuryle varie de 1,56 à 2,16 atm•m^3/mole (cette plage de valeurs découle de la gamme de solubilités signalée) et, selon Mackay et Wolkoff (1973), le fluorure de sulfuryle est susceptible de se volatiliser. Tel que le fait

observer l'EPA (EPA, 1975a), en raison de sa valeur de 1/H qui se situe entre 1,1 et 1,5, le fluorure de sulfuryle peut se volatiliser rapidement à partir des sols humides ou de la surface de l'eau. On fait état dans la littérature de valeurs quelque peu différentes pour la constante de la loi d'Henry. Le CDPR indique qu'elle est de 0,0328 atm•m^3/mole. En se fondant sur les autres données présentées dans le document, l'ARLA a calculé une valeur de 2,1 atm•m^3/mole pour cette constante. La solubilité du fluorure de sulfuryle dans l'eau serait de 750 mg/L (Tomlin, 2004; CDPR, 2005b) ou de 1 040 mg/L (demandeur). Quoiqu'il en soit, les 2 valeurs témoignent d'une grande solubilité dans l'eau. On indique un K_{oe} de 2,57 dans une publication du CDPR. Le log K_{oe} de cette valeur étant de 0,41, le fluorure de sulfuryle est peu susceptible de se bioconcentrer selon l'EPA (EPA, 1975b). Ces données figurent également dans la fiche signalétique du fluorure de sulfuryle. On a utilisé un log K_{oe} de 0,14 dans le modèle de fugacité soumis. On cite comme référence, pour cette valeur, une étude menée par Ghaoui et Comb (2001) pour le compte du demandeur; cependant, cette étude n'a pas été présentée à l'ARLA. Par conséquent, on utilisera la valeur de 0,41 qui figure dans la fiche signalétique et dans le rapport du CDPR (voir le tableau 1 de l'annexe II).

À la lumière des données dont on dispose sur les propriétés physico-chimiques du fluorure de sulfuryle, il est peu probable qu'il se dépose dans le sol ou dans l'eau. Par conséquent, la présente évaluation des risques portera principalement sur le devenir de la substance en question dans l'atmosphère et sur la toxicité et les risques potentiels qu'elle présente pour les organismes qui y sont exposés par inhalation.

Le demandeur a soumis les données tirées des études sur le contrôle de la qualité de l'air durant les opérations de fumigation et d'aération des minoteries. Ces données ont été utilisées aux fins de l'évaluation des risques ainsi que dans le modèle ISCST3 (EPA, 1995a) pour estimer les concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air suivant les scénarios d'utilisation au Canada.

5.2 Résumé du devenir et du comportement dans l'environnement

En se fondant sur le modèle de fugacité, sur la pression de vapeur ($1,6 \times 10^6$ Pa), sur la constante de la loi d'Henry (1/H = 1,5 – 2,1) et sur le profil d'emploi (libération dans l'atmosphère) du fluorure de sulfuryle, on peut conclure que celui-ci demeurera dans l'atmosphère une fois évacué des structures traitées. On peut aussi s'attendre à ce qu'il persiste longtemps dans l'atmosphère (pendant une période de l'ordre de 2 décennies) et y soit facilement transporté (Weiss et Mühle, 2005). On ne dispose pas de renseignements sur la transformation du fluorure de sulfuryle dans la basse ou la haute atmosphère. La modélisation effectuée par le demandeur révèle que le potentiel de réchauffement planétaire sur 100 ans du fluorure de sulfuryle est élevé (278 - 477). La notion de potentiel de réchauffement planétaire est utilisée pour comparer la contribution des différents composés présents dans l'atmosphère au renforcement de l'effet de serre naturel. Elle désigne le rapport entre le forçage radiatif du climat dû au rejet instantané d'un kg d'une substance trace et le forçage radiatif du climat dû au rejet dans l'atmosphère d'un kg de gaz de référence sur une période donnée (Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat, 2001). En ce qui concerne le fluorure de sulfuryle, une valeur de 477 pour le potentiel de réchauffement planétaire sur 100 ans signifie que le rejet dans l'atmosphère d'un kg de fluorure de sulfuryle a le même effet que le rejet de 477 kg de CO_2. Le CDPR estime que le fluorure de sulfuryle pourrait

fort bien appartenir à la catégorie des gaz à effet de serre. Le fait que le potentiel de réchauffement planétaire du fluorure de sulfuryle se situe entre 278 et 477 sera communiqué à la Division des gaz à effet de serre d'Environnement Canada. À l'heure actuelle, l'ARLA n'a pas de politique régissant l'homologation des gaz à effet de serre et ne dispose pas de données sur la transformation du fluorure de sulfuryle dans la haute ou la basse atmosphère.

On a établi aux États-Unis que les concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant à 5 m et moins des minoteries traitées pouvaient atteindre tout au plus 20 ppm ($8,5 \times 10^5$ µg/m^3). La modélisation préliminaire (à l'aide du modèle ISCST3) de la fumigation et de l'aération d'une minoterie générique dans des conditions canadiennes a permis d'estimer à 77 ppm ($3,19 \times 10^5$ µg/m^3) les concentrations de fluorure de sulfuryle. Selon cet exercice de modélisation, les concentrations les plus fortes sont survenues l'hiver.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Toxicité

Le mode d'action du fluorure de sulfuryle est complexe. On suppose que ses principaux effets toxiques sont attribuables à l'ion fluorure, qui inhibe la consommation d'oxygène, perturbe l'équilibre normal des phosphates et inhibe l'hydrolyse des acides gras (Journal of Pesticide Reform, 1997).

La toxicité par inhalation du fluorure de sulfuryle a été évaluée chez le rat et la souris. On a jugé que les 3 études de toxicité aiguë par inhalation soumises étaient acceptables (voir le tableau 1 de l'annexe I). Le décès de 50 % des rats soumis aux essais est survenu à des concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air ambiant de $4,14 \times 10^6$ et de $4,69 \times 10^6$ µg/m^3 (991 et 1 122 ppm) chez les les femelles et les mâles, respectivement. Chez la souris, ce taux de mortalité a été atteint à une concentration de $1,69 \times 10^6$ µg/m^3 (404 ppm) dans une étude, et à des concentrations de $2,68 \times 10^6$ et de $2,76 \times 10^6$ µg/m^3 (642 et 660 ppm, femelles et mâles, respectivement) dans une deuxième étude. On a aussi examiné les résultats de 2 études de toxicité chronique par inhalation chez les mammifères mais, vu les propriétés du fluorure de sulfuryle et le profil d'emploi prévu, l'exposition chronique ne devrait pas se produire. Aucune concentration sans effet observé (CSEO) n'ayant été établie dans le cadre de ces études, la valeur de référence à l'égard de la toxicité aiguë par inhalation est calculée en se fondant sur un dixième de la concentration létale à 50 % (CL_{50}). Les valeurs de référence à l'égard de la toxicité aiguë par inhalation, fondées sur les valeurs de CL_{50} les plus faibles, sont alors de $4,14 \times 10^5$ (99,1 ppm) et de $1,69 \times 10^5$ µg/m^3 (99,1 et 40,4 ppm) chez le rat et la souris, respectivement.

La toxicité par inhalation du fluorure de sulfuryle n'ayant pas été déterminée pour les oiseaux, on a estimé les taux d'inhalation chez les espèces aviaires à partir des résultats des études chez le rat et la souris. Pour ce faire, on a converti en dose létale à 50 % (DL_{50}) la CL_{50} enregistrée chez la souris et le rat, qu'on a divisée ensuite par 2 facteurs, soit un facteur de 3 (EPA, 2004b), correspondant au rapport entre le taux de diffusion à travers la membrane pulmonaire des oiseaux

et des mammifères, et un autre facteur de 3 (EPA, 1993), pour l'extrapolation des conditions de laboratoire aux conditions sur le terrain. On a ensuite reconverti le résultat de cette opération en CL_{50}, avant de diviser celle-ci par 10 pour obtenir une valeur de référence pour la toxicité aiguë par inhalation.

En se fondant sur la valeur de CL_{50} par inhalation de $1{,}69 \times 10^6$ µg/m^3 (404 ppm) chez la souris, on a obtenu une CSEO de $0{,}2 \times 10^5$ µg/m^3 (4,8 ppm) en ce qui concerne la toxicité par inhalation chez les oiseaux; cette valeur est fondée sur un p.c. de 100 g.

Vu la faible probabilité que le fluorure de sulfuryle se dépose dans le sol ou dans l'eau, on n'a pas évalué la toxicité de cette m.a. pour les lombrics et les espèces aquatiques, ces organismes ne devant pas vraisemblablement y être exposés.

6.2 Évaluation des risques

L'évaluation des risques consiste à intégrer les données sur l'exposition et l'écotoxicologie pour estimer la possibilité de répercussions écologiques. À l'heure actuelle, l'ARLA effectue une évaluation déterministe du risque que posent les produits antiparasitaires pour l'environnement. Le risque pour l'environnement est caractérisé par la méthode du quotient de risque (QR), qui est le rapport entre la concentration prévue dans l'environnement (CPE) et la valeur de référence toxicologique. On a ensuite classé les risques suivant le barème présenté au tableau 2 de l'annexe II. Une évaluation préalable des risques fondée sur la dose d'application cible de 128 g/m^3 (128 mg/L) pour la fumigation d'une structure a été effectuée.

6.3 Arthropodes non ciblés

La toxicité du fluorure de sulfuryle pour les abeilles et les autres insectes utiles non ciblés à proximité des structures fumigées suscite des préoccupations. Comme les minoteries canadiennes sont en général situées dans des régions urbaines et industrielles et comme la fréquence d'utilisation du produit est faible (fréquence maximale prévue : 2 fois l'an), l'exposition de ces organismes au fluorure de sulfuryle devrait être dans une certaine mesure limitée.

6.4 Toxicité par inhalation pour les mammifères et les oiseaux

Les valeurs de référence pour ce qui est de la toxicité aiguë par inhalation sont de $0{,}414 \times 10^5$ µg/m^3 chez le rat et de $0{,}169 \times 10^5$ µg/m^3 chez la souris. Les QR liés au fluorure de sulfuryle étant de 309 pour le rat et de 757 pour la souris, le risque est très élevé pour les petits mammifères qui pourraient être exposés au produit à l'intérieur des bâtiments durant la fumigation. La valeur de référence relative à la toxicité aiguë par inhalation a été établie à $0{,}2 \times 10^5$ µg/m^3 pour un oiseau de 100 g. Le QR lié au fluorure de sulfuryle qui découle de cette valeur étant de 6 400, le risque est extrêmement élevé pour les oiseaux.

On a utilisé les données de surveillance des concentrations en fluorure de sulfuryle dans l'air pendant la fumigation et l'aération pour effectuer une évaluation des risques approfondie. La concentration maximale de fluorure de sulfuryle mesurée à une distance de 5 m d'un bâtiment durant une opération de fumigation est de 85 451,1 $\mu g/m^3$ (20,5 ppm). Le QR lié au fluorure de sulfuryle étant de 0,2 pour le rat et de 0,5 pour la souris, le risque pour les petits mammifères à l'extérieur du bâtiment durant la fumigation et l'aération peut être qualifié de négligeable à faible. Le QR étant de 4,25 pour les oiseaux, le risque peut être qualifié de modéré pour ces animaux à l'extérieur du bâtiment durant la fumigation et l'aération. En utilisant les résultats de l'exercice de modélisation, on obtient des QR semblables.

Les risques se posent pour les oiseaux et les mammifères se trouvant sur le bâtiment traité ou à proximité de celui-ci. Compte tenu des mesures déjà en place pour chasser les mammifères et les oiseaux indésirables, leur présence est peu probable (voir le tableau 3 de l'annexe II).

6.5 Résumé des risques

Le fluorure de sulfuryle présente un risque faible pour les petits mammifères et un risque modéré pour les oiseaux durant la fumigation. Durant l'aération, il présente un risque négligeable pour les petits mammifères et un risque faible pour les oiseaux. La fumigation tuera tous les organismes se trouvant à l'intérieur de la minoterie. Compte tenu des mesures déjà en place pour chasser les mammifères et les oiseaux nuisibles, leur présence est peu probable.

6.6 Résumé d'ensemble

En ce qui concerne le devenir dans l'environnement, les principales questions les plus préoccupantes semblent être la persistance et les mécanismes de transformation dans l'atmosphère. On effectue actuellement un exercice de modélisation visant à établir les concentrations de ProFume dans l'air aux environs des minoteries durant la fumigation et l'aération; on dispose de données préliminaires, mais les travaux doivent se poursuivre à cet égard.

Le potentiel de réchauffement planétaire du fluorure de sulfuryle se situerait entre 278 et 477, ce qui laisse supposer que celui-ci est un gaz à effet de serre. On communiquera ces renseignements à la Division des gaz à effet de serre d'Environnement Canada dès la publication de la présente note.

Sur le plan de la toxicologie, l'inhalation est la principale voie d'exposition préoccupante. En effet, au voisinage immédiat des minoteries traitées, c'est l'inhalation du fluorure de sulfuryle qui présente le plus grand risque pour les organismes (oiseaux, mammifères et insectes). Vu l'efficacité des mesures déjà en place pour éviter que les mammifères et les oiseaux ne gîtent sur les minoteries ou près de celles-ci, on juge que le risque pour ces organismes est négligeable. Le fait que les minoteries canadiennes sont généralement situées (environ 75 % d'entre elles) dans des régions urbaines devrait limiter l'exposition des insectes (abeilles et insectes utiles) au fluorure de sulfuryle.

Le fluorure de sulfuryle présente un faible risque pour les petits mammifères et un risque modéré pour les oiseaux durant la fumigation. Durant l'aération, il présente un risque négligeable pour les petits mammifères et un risque faible pour les oiseaux. La fumigation tuera tous les organismes se trouvant à l'intérieur de la minoterie. Compte tenu des mesures déjà en place pour chasser les mammifères et les oiseaux nuisibles, leur présence est peu probable.

7.0 Efficacité

7.1 Efficacité contre les organismes nuisibles ciblés ou d'après l'effet obtenu

7.1.1 Utilisation prévue

Dow AgroSciences Canada Inc. a présenté une demande d'homologation pour le gaz de fumigation ProFume (composé à 99,8 % de fluorure de sulfuryle) pour lutter, dans les moulins à grains céréaliers vides, les installations d'entreposage connexes vides et les installations de transformation alimentaire vides, contre les parasites des produits entreposés, comme la pyrale indienne de la farine, le tribolium brun de la farine, le cucujide dentelé des grains, le trogoderme des entrepôts et la calandre des grains. Les traitement de fumigation avec ProFume doivent être effectués par des préposés à l'application titulaires d'un permis, qui se serviront d'un programme informatique (ProFume Fumiguide) pour déterminer les paramètres de fumigation appropriés (p. ex. dose et concentration maximales, durée et température minimales d'application).

7.1.2 Mode d'action

Le fluorure de sulfuryle est un fumigant absorbé dans le corps des insectes par inhalation, lorsque ceux-ci ont atteint le stade de la respiration autonome, ou par diffusion dans l'œuf; là, il est décomposé en anions fluorure, lesquels ont des propriétés insecticides. Le fluorure de sulfuryle est considéré comme un poison à action non ciblée, puisque celle-ci consiste à priver l'insecte, par inhibition du cycle de l'acide citrique et de la glycolyse, de l'énergie dont il a besoin pour survivre (Meikle et coll., 1963). Une fois la glycolyse et le cycle des acides gras inhibés, l'insecte doit puiser dans ses protéines et ses acides aminés pour produire l'énergie dont il a besoin, mais ces mécanismes de production d'énergie ne lui permettent pas de maintenir le taux métabolique nécessaire à sa survie.

7.1.3 Cultures

Sans objet, puisque la PC ProFume ne sera pas appliquée sur les cultures.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

7.1.4.1 Tribolium brun de la farine (*Tribolium confusum*, TBF)

On a constaté, dans le cadre de 37 essais biologiques menés en laboratoire à différentes températures (4,4 à 26,6 °C) et avec des durées d'exposition variables (1 à 72 h), que les doses létales à 95 % (DL_{95}) de fluorure de sulfuryle nécessaires à la suppression des TBF adultes étaient toujours en deçà de la concentration cible maximale de 128 g/m^3. Les études menées sur le terrain en Europe indiquent que l'exposition à des doses de 1 101 à 1 501 g•h/m^3 de fluorure de sulfuryle pendant 22,25 h et à une température se situant entre 28,0 et 31,4 °C entraîne une suppression complète des œufs et des sujets adultes de TBF. À la lumière de ces données, on peut conclure que les applications de ProFume selon les paramètres précisés dans le ProFume Fumiguide (c'est-à-dire une dose maximale de 1 500 g•h/m^3) permettent de supprimer le TBF. Les études menées sur le terrain aux États-Unis ont démontré qu'une exposition de 13,5 à 62,2 h à des doses de 528 à 1 407 g•h/m^3 et à une température se situant entre 25,6 et 29,2 °C permet de supprimer complètement les œufs, les larves, les pupes et les sujets adultes de TBF.

7.1.4.2 Tribolium rouge de la farine (*Tribolium castaneum*, TRF)

On a constaté, dans le cadre de 35 essais biologiques menés en laboratoire à différentes températures (20 à 30 °C) et avec des durées d'exposition variables (16 à 48 h), que les DL_{95} de fluorure de sulfuryle nécessaires à la suppression des larves, des pupes et des sujets adultes de TRF étaient toujours en deçà de la concentration cible maximale de 128 g/m^3 (soit 1 500 g•h/m^3). Les études menées sur le terrain en Europe indiquent que l'exposition à des doses de 1 101 à 1 501 g•h/m^3 de fluorure de sulfuryle pendant 22,25 h et à une température se situant entre 28,1 et 31,4 °C entraîne une suppression complète des œufs et des sujets adultes de TRF. À la lumière de ces données, on peut conclure que les applications de ProFume selon les paramètres précisés dans le ProFume Fumiguide (c'est-à-dire une dose maximale de 1 500 g•h/m^3) permettent de supprimer le TRF. Les études menées sur le terrain aux États-Unis ont démontré qu'une exposition de 13,5 à 34,75 h à des doses de 528 à 1 407 g•h/m^3 et à une température se situant entre 25,6 et 29,2 °C permet de supprimer complètement les œufs, les larves, les pupes et les sujets adultes de TRF. À la lumière de ces données, on peut conclure que les applications de ProFume selon les paramètres précisés dans le ProFume Fumiguide (c'est-à-dire une dose maximale de 1 500 g•h/m^3) permettent de supprimer le TRF.

7.1.4.3 Cucujide dentelé des grains (*Oryzaephilus surinamensis*, CDG)

On a constaté, dans le cadre de 41 essais biologiques menés en laboratoire à différentes températures (20 à 30 °C) et avec des durées d'exposition variables (16 à 72 h), que les DL_{95} de fluorure de sulfuryle nécessaires à la suppression du CDG à tous les stades de vie étaient toujours en deçà de la concentration cible maximale de 128 g/m^3 (soit 1 500 g•h/m^3). Les études menées sur le terrain en Europe indiquent que l'exposition des insectes dans des conditions correspondant aux paramètres précisés dans le ProFume Fumiguide (c'est-à-dire une dose maximale de 1 500 g•h/m^3) entraîne une suppression complète du CDG à tous les stades de vie. Les études menées sur le terrain aux États-Unis ont démontré qu'une exposition de 13,5 à 32,0 h

à des doses de 528 à 1 483 g•h/m^3 et à une température se situant entre 22,1 et 29,2 °C permet de supprimer complètement le CDG à tous les stades de vie. À la lumière de ces données, on peut conclure que les applications de ProFume selon les paramètres précisés dans le ProFume Fumiguide (c'est-à-dire une dose maximale de 1 500 g•h/m^3) permettent de supprimer le CDG.

7.1.4.4 Pyrale indienne de la farine (*Plodia interpunctella*, PIF)

On a constaté, dans le cadre de 53 essais biologiques menés en laboratoire à différentes températures (15,6 à 30,0 °C) et avec des durées d'exposition variables (24 à 72 h), que les concentrations de fluorure de sulfuryle nécessaires à la suppression complète de la PIF à tous les stades de vie étaient toujours en deçà de la concentration cible maximale de 128 g/m^3 (soit 1 500 g•h/m^3). Les études menées sur le terrain en Europe indiquent que l'exposition à des doses de 1 101 à 1 501 g•h/m^3 de fluorure de sulfuryle pendant 22,25 h et à une température se situant entre 28,1 et 31,4 °C entraîne une suppression complète des œufs et des pupes de PIF. Les études menées sur le terrain aux États-Unis ont montré qu'une exposition de 13,5 à 62,2 h à des doses de 528 à 1 407 g•h/m^3 et à une température se situant entre 26,2 et 29,2 °C permet de supprimer complètement les œufs, les larves et les pupes de PIF. À la lumière de ces données, on peut conclure que les applications de ProFume selon les paramètres précisés dans le ProFume Fumiguide (c'est-à-dire une dose maximale de 1 500 g•h/m^3) permettent de supprimer la PIF.

7.1.4.5 Pyrale méditerranéenne de la farine (*Ephestia kuehniella*, PMF)

On a constaté, dans le cadre de 37 essais biologiques menés en laboratoire à différentes températures (15,0 à 30,0 °C) et avec des durées d'exposition variables (24 à 72 h), que les concentrations de fluorure de sulfuryle nécessaires à la suppression complète de la PMF à tous les stades de vie étaient toujours en deçà de la concentration cible maximale de 128 g/m^3 (soit 1 500 g•h/m^3). Les études menées sur le terrain en Europe indiquent que l'exposition à des doses de 1 101 à 1 501 g•h/m^3 de fluorure de sulfuryle pendant 22,25 h et à une température se situant entre 28,1 et 31,4 °C entraîne une suppression complète des œufs et des pupes de PMF. À la lumière de ces données, on peut conclure que les applications de ProFume selon les paramètres précisés dans le ProFume Fumiguide (c'est-à-dire une dose maximale de 1 500 g•h/m^3) permettent de supprimer la PMF.

7.1.4.6 Trogoderme des entrepôts (*Trogoderma variabile*, TE)

On a constaté, dans le cadre de 23 essais biologiques en laboratoire menés à des températures allant de 20,0 à 30,0 °C, que les concentrations de fluorure de sulfuryle nécessaires, avec une durée d'exposition de 48 h, pour obtenir un taux de suppression d'au moins 95 % des œufs de TE étaient toujours en deçà de la concentration cible maximale de 128 g/m^3 (soit 1 500 g•h/m^3). On a cependant constaté que le taux de suppression des œufs était inacceptable à 15,6 °C. Les études menées sur le terrain aux États-Unis ont montré qu'une exposition de 13,5 à 47,8 h à des doses de 528 à 1 407 g•h/m^3 et à une température se situant entre 25,6 et 29,2 °C permet de supprimer complètement les œufs, les larves et les pupes du TE. À la lumière de ces données, on peut conclure que les applications de ProFume selon les paramètres précisés dans le ProFume Fumiguide (c'est-à-dire une dose maximale de 1 500 g•h/m^3) permettent de supprimer le TE.

7.2 Phytotoxicité pour les plantes ou les produits d'origine végétale ciblés

Sans objet, puisque la PC ProFume ne sera pas appliquée sur les cultures et les denrées.

7.3 Effets sur les cultures subséquentes, les cultures adjacentes ainsi que sur les végétaux ou les produits d'origune végétale traités utilisés à des fins de multiplication

Sans objet, puisque la PC ProFume ne sera pas appliquée sur les cultures ni les denrées.

7.4 Volet économique

Les insectes qui ravagent les produits entreposés causent des dommages physiques directs aux aliments destinés à la consommation animale et humaine tout en les contaminant. Les pertes financières subies dans les secteurs de la transformation et de l'entreposage à cause de ces organismes nuisibles peuvent être très élevées. Les normes en matière de qualité des aliments et d'hygiène imposées à l'industrie par les lois fédérales et les directives des pays étrangers sont sévères.

7.5 Durabilité

7.5.1 Recensement des solutions de remplacement

Pour combattre par fumigation les insectes ravageurs s'attaquant aux produits entreposés, on peut utiliser le phosphure d'aluminium, le phosphure de magnésium, la phosphine ou le bromure de méthyle. L'emploi du bromure de méthyle étant graduellement abandonné, conformément au Protocole de Montréal relatif à des substances qui appauvrissent la couche d'ozone, on ne peut envisager de l'utiliser à la place du fluorure de sulfuryle. Les autres fumigants homologués (à savoir, le phosphure d'aluminium, le phosphure de magnésium et la phosphine) ayant une action corrosive sur le matériel électronique, les minotiers et les directeurs des usines de transformation alimentaire hésitent à les employer. Par conséquent, on ne peut envisager de remplacer le fluorure de sulfuryle par le phosphure d'aluminium, le phosphure de magnésium ou la phosphine pour effectuer la fumigation proposée.

7.5.1.1 Méthodes de lutte non chimique

Les méthodes de lutte non chimique font partie intégrante de tout programme de lutte contre les insectes ravageurs s'attaquant aux produits entreposés. Les méthodes de désinfection et d'inspection éprouvées constituent des moyens de lutte antiparasitaire importants dans l'industrie alimentaire. L'évaluation des traitements thermiques comme substituts à la fumigation se poursuit. En raison des coûts élevés associés à la modification des anciens bâtiments pour les rendre résistants aux températures élevées pendant une durée prolongée, nombreux sont les utilisateurs qui jugent toujours que les traitements thermiques ne sont pas envisageables d'un point de vue financier.

7.5.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

Les pratiques de lutte antiparasitaire intégrée contre les ravageurs des produits entreposés dans les moulins à grains céréaliers et les usines de transformation des aliments comprennent les mesures de désinfection, les inspections et les traitements sélectifs ou localisés à l'aide d'insecticides afin de réprimer les petites infestations ou les infestations circonscrites. On a recours aux traitements fondés sur l'utilisation de fumigants, dont le fluorure de sulfuryle, pour éliminer les insectes ravageant les produits entreposés qui se dissimulent dans la structure du bâtiment (p. ex. dans les fissures et les crevasses, sous les lames du plancher, etc.) ou dans le matériel.

7.5.3 Contribution à la réduction des risques

Au Canada, le bromure de méthyle était jusqu'à présent le fumigant le plus couramment utilisé pour éliminer les organismes nuisibles dans les moulins à grains céréaliers vides, mais il fait maintenant partie de la liste des substances appauvrissant la couche d'ozone régies par le Protocole de Montréal. Par contre, le fluorure de sulfuryle n'est pas une substance qui appauvrit la couche d'ozone.

7.5.4 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, de la résistance

Le fluorure de sulfuryle est utilisé depuis plus de 40 ans aux États-Unis pour lutter contre les termites et les buprestidés, et il n'existe aucune preuve connue d'acquisition d'une résistance au produit chez ces insectes ni aucune preuve connue de résistance croisée au fluorure de sulfuryle chez les insectes qui résistent à la phosphine. La modélisation de la résistance au fluorure de sulfuryle chez les insectes ravageurs s'attaquant aux produits entreposés indique que, compte tenu de la fréquence d'application du produit et du cycle de vie de ces insectes, le risque d'acquisition d'une résistance est faible. À la lumière de ces données, le demandeur ne prévoit aucune stratégie de gestion de la résistance au fluorure de sulfuryle.

Le demandeur a précisé qu'on indiquera sur les étiquettes, dans la documentation et dans le cadre des programmes de formation que, bien que la probabilité d'acquisition d'une résistance au fluorure de sulfuryle chez les insectes ravageurs s'attaquant aux produits entreposés soit faible, la fumigation devrait s'accompagner d'autres mesures de lutte antiparasitaire, notamment de programmes de lutte intégrée.

7.6 Conclusions

Les données soumises sur l'efficacité sont suffisantes pour valider l'allégation selon laquelle le fluorure de sulfuryle permet de supprimer, dans les moulins à grains céréaliers vides, les installations d'entreposage vides et les usines de transformation alimentaire vides, les ravageurs s'attaquant aux produits entreposés, comme la pyrale indienne de la farine, le tribolium brun de la farine, le cucujide dentelé des grains, le trogoderme des entrepôts et la calandre des grains (voir le tableau 7.6.).

7.6.1 Sommaire

Tableau 7.6.1 Allégations proposées pour l'étiquette et recommandations afférentes

Allégation proposée pour l'étiquette	Allégation approuvée
Site d'utilisation : Moulins à grains céréaliers, installations d'entreposage et installations de transformation alimentaire vides	Moulins à grains céréaliers vides, installations d'entreposage vides et installations de transformation alimentaire vides
Organismes nuisibles : Ravageurs s'attaquant aux produits entreposés, comme la pyrale indienne de la farine, le tribolium brun de la farine, le cucujide dentelé des grains, le trogoderme des entrepôts et la calandre des grains	Ravageurs s'attaquant aux produits entreposés, comme la pyrale indienne de la farine, le tribolium brun de la farine, le cucujide dentelé des grains, le trogoderme des entrepôts et la calandre des grains
Température (brochure et manuel) : Ne pas appliquer si la température à l'intérieur de l'installation à traiter est inférieure à 4,4 °C	Appliquer lorsque la température à l'intérieur du moulin à grains céréaliers vide, de l'installation d'entreposage vide ou de l'installation de transformation alimentaire vide se situe entre 15,6 et 30°C
Pression : Pression atmosphérique normale	Pression atmosphérique normale
Dose : La dose cible maximale, administrée à une concentration cible maximale de 128 g·h/m^3, est de 1 500 concentration × temps (CT).	La dose cible maximale, administrée à une concentration cible maximale de 128 g·h/m^3, est de 1 500 CT.

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'examen du ProFume, l'ARLA a tenu compte de la PGST[1] du gouvernement fédéral et a suivi la directive d'homologation DIR99-03[2]. L'ARLA a déterminé que ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST compte tenu des éléments énumérés ci-dessous.

- Le fluorure de sulfuryle ne satisfait pas au critère relatif à la persistance. Sa demi-vie dans l'air (estimée à 20 ans) est supérieure à la valeur-seuil de la voie 1 de la PGST pour l'air (≥ 2 j).

---

1 La PGST est affichée dans le site Web d'Environnement Canada à l'adresse www.ec.gc.ca/toxics.

2 On peut obtenir la directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'ARLA concernant la mise en œuvre de la PGST* en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire aux coordonnées suivantes : téléphone au Canada, 1 800 267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada, 613-736-3799 (frais d'interurbain); télécopieur, 613-736-3798; courriel, pminfoserv@hc-sc.gc.ca; site Web, www.pmra-arla.gc.ca.

- Le fluorure de sulfuryle ne devrait pas se bioaccumuler, son log K_{oe} de 0,41 étant inférieur à la valeur-seuil de la voie 1 de la PGST (≥ 5,0).

- Le fluorure de sulfuryle ne satisfait pas aux critères de toxicité (voir la section 6.4).

- On ne dispose pas de suffisamment de données pour déterminer si le fluorure de sulfuryle est à l'origine de produits de transformation majeurs qui satisfont aux critères de la voie 1 de la PGST.

- Le fluorure de sulfuryle (de qualité technique) ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant satisfaisant aux critères de la voie 1 de la PGST. On ne croit pas que les matières premières contiennent des impuretés d'importance toxicologique ni qu'il s'en produise durant le procédé de fabrication.

La PC ne contient aucun produit de formulation réputé contenir des substances de la voie 1 de la PGST.

9.0 Décision réglementaire

L'ARLA a procédé à l'évaluation des renseignements à sa disposition, conformément au RPA et elle les a jugés suffisants pour déterminer l'innocuité, les avantages et la valeur du fluorure de sulfuryle et du gaz de fumigation ProFume. L'ARLA a conclu que l'utilisation du fluorure de sulfuryle et de sa PC, le gaz de fumigation ProFume, conformément aux étiquettes annotées ci-jointes, présente des avantages et une valeur aux termes du RPA, sans comporter de risque inacceptable. À la lumière des considérations qui précèdent, une homologation temporaire est accordée aux produits en vertu du RPA, pourvu que les conditions décrites dans la lettre d'homologation, résumées ci-dessous, soient remplies :

- soumission de données de surveillance de l'air ambiant recueillies, dans des conditions caractéristiques du climat canadien, aux environs de minoteries traitées au ProFume. Le protocole pour cette étude devra être approuvé au préalable par l'ARLA;

- élaboration, en collaboration avec l'ARLA, d'un programme de bonne gestion des produits comprenant des éléments de formation de l'utilisateur final;

- plan de gestion des opérations de fumigation qui devra couvrir les points suivants :
  - caractérisation du site;
  - surveillance appropriée des concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air aux environs du site;
  - avis à tout le personnel;
  - méthodes pour rendre le bâtiment étanche, détails du traitement avec le fumigant et activités post-traitement;
  - plan d'action en cas d'urgence, y compris la marche à suivre pour l'évacuation.

D'autres études sur la transformation du fluorure de sulfuryle dans la basse et la haute atmosphères seront peut-être requises. La nécessité d'entreprendre ces études et leur nature seront établies en collaboration avec Environnement Canada. Les renseignements jugés indispensables devront être soumis avant que l'homologation temporaire ne puisse être convertie en homologation complète.

En l'absence d'une étude concernant la NTD, on appliquera un facteur d'incertitude supplémentaire de 3 aux fins de toute évaluation des risques pertinente menée à l'égard du fluorure de sulfuryle. L'application d'un tel facteur pourrait avoir une incidence sur l'acceptabilité des extensions du profil d'emploi dans le futur. Pour préciser l'évaluation des risques ou pour appuyer les éventuelles extensions du profil d'emploi, on doit disposer des résultats d'une étude portant sur la neurotoxicité du fluorure de sulfuryle sur le plan du développement ou de toute variante appropriée d'une telle étude. Il est recommandé que le demandeur discute avec l'ARLA du protocole à suivre avant d'entreprendre l'étude en question.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
λ	longueur d'onde
λ_{max}	longueur d'onde à un maximum d'absorption
µg	microgramme
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASC	aire sous la courbe
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CDPR	California Department of Pesticide Regulation
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CO_2	dioxyde de carbone
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPG	chromatographie en phase gazeuse
CSEO	concentration sans effet observé
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DL_{95}	dose létale à 95 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
ÉCG	électrocardiogramme
EEG	électroencéphalogramme
EPA	United States Environmental Protection Agency
F	ion fluorure
FI	facteur d'incertitude
FSO_2	fluorosulfate
GPC	gain de poids corporel
h	heure
Hgb	hémoglobine
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
JPN	jour post-naissance
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
kPa	kilopascal
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LD	limite de détection
LQ	limite de quantification

m	mètre
m.a.	matière active
m^3	mètre cube
MAPR	méthode d'analyse de plusieurs résidus
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mm	millimètre
MS	marge de sécurité
nm	nanomètre
NTD	neurotoxicité sur le plan du développement
NZB	néo-zélandais blanc
Pa	pascal
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
p.f.	poids frais
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PhoA	phosphatase alcaline
ppm	partie par million
p.s.	poids sec
QR	quotient de risque
RPA	*Règlement sur les produits antiparasitaires*
SGPT	sérum glutamopyruvique transaminase
SO_2	sulfate
UV	ultraviolet

Annexe I Toxicologie

Tableau 1 Résumé des études toxicologiques

Sauf indication contraire, les concentrations dans l'air sont des concentrations analytiques, les effets énumérés ont été constatés aussi bien chez les mâles (♂) que les femelles (♀), les changements relatifs au poids des organes sont indiqués par rapport au p.c., et les expositions par inhalation au fluorure de sulfuryle gazeux ont été évaluées dans des conditions d'écoulement dynamique de l'air. Règle générale, la consommation alimentaire (CA) et la consommation d'eau n'ont pas été mesurées.

MÉTABOLISME
Vitesse et degré d'absorption : Absorption rapide de fluorure de sulfuryle (^{35}S) radiomarqué à la suite d'une exposition par inhalation par le nez seulement de 4 h chez des rats ♂ F344, la radioactivité étant détectable dans le plasma dans les 30 minutes suivant une exposition à une concentration de 28 ppm et dans les 15 minutes suivant une exposition à une concentration de 247 ppm. La comparaison entre la dose inhalée calculée et le niveau total de radioactivité mesuré dans les matières fécales, l'urine et les tissus indique que la dose inhalée est absorbée dans une proportion de l'ordre de 12 à 18 %; toutefois, cette estimation est limitée par le fait que le potentiel de récupération des méthodes analytiques utilisées pour l'étude du métabolisme n'a pas été quantifié. **Cinétique plasmatique :** Pics de concentration dans le plasma et dans les érythrocytes observés à la fin de la période d'exposition de 4 h. L'épuration du sang s'est déroulée en 2 phases, soit une phase initiale d'élimination rapide (1,1 à 2,6 h), suivie d'une phase d'élimination plus lente (56 à 222 h) débutant dans les 12 à 24 h environ suivant la fin de l'exposition. L'aire sous la courbe (ASC) de concentration pour une exposition à une concentration de 297 ppm était de 6 à 8 fois plus grande que celle d'une exposition à 28 ppm. **Excrétion :** L'excrétion urinaire a compté pour 86 à 89 % de la radioactivité excrétée totale, tandis que l'excrétion fécale a compté pour 11 à 14 % de celle-ci. L'élimination par l'air expiré s'est avérée négligeable. La radioactivité excrétée par l'urine et par les matières fécales a été récupérée dans une proportion de l'ordre de 90 %, respectivement dans les 24 h et 48 h suivant la fin de l'exposition. **Distribution/organes cibles :** Les plus hauts niveaux de radioactivité ont été décelés dans les poumons, les cornets respiratoires et olfactifs, la rate et les reins. Le fait que tous les tissus ont présenté de faibles niveaux de radioactivité sensiblement égaux 7 j après l'exposition laisse soupçonner une transformation de ^{35}S en acides aminés suivie d'une incorporation dans les tissus. **Métabolisme/composés d'importance toxicologique :** On a relevé les métabolites sulfate (SO_2) et fluorosulfate (FSO_2) dans le sang et l'urine. La concentration de FSO_2 dans le sang était de façon générale de 2 à 3 fois plus élevée que celle de SO_2. On a aussi décelé la présence de l'ion fluorure (F) dans l'urine, le plasma et les tissus cérébraux et rénaux. Les concentrations de F dans l'urine et le plasma ont atteint leur plus haut niveau durant l'exposition. La concentration de F dans l'urine à la suite d'une exposition à 247 ppm était 8 fois plus élevée que celle mesurée à la suite d'une exposition à 28,4 ppm. Les concentrations de F dans les tissus cérébraux et rénaux étaient plus élevées chez les rats exposés que chez les rats témoins, mais n'ont pu être décelées qu'après 8 h suivant l'exposition. **Nota.** Aucune étude à expositions répétées. L'hydrolyse du fluorure de sulfuryle étant rapide, celui-ci ne devrait pas s'accumuler dans les tissus, mais il pourrait y avoir accumulation de fluorure dans les dents et les os.

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DL_{50} ou CL_{50}	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
TOXICITÉ AIGUË PRODUIT DE QUALITÉ TECHNIQUE (fluorure de sulfuryle à 99,8 %) et PC (gas de fumigation ProFume : MAQT réemballée)			
Voie orale (1959) Pureté non précisée	Rat (souche inconnue), 4 ♂ ou 4 ♀/dose ♂ : 50, 100, 200 et 400 mg/kg p.c. ♀ : 0, 40, 80 et 160 mg/kg p.c. Barbotage de SO_2F_2 gazeux dans une solution à 1 % d'huile de maïs administrée par gavage	DL_{50} semble être de l'ordre de 100 mg/kg p.c.	**Toxicité élevée.** Décès observés à 160, 200 et 400 mg/kg p.c. dans les 2 h suivant l'administration des doses. Comme signes cliniques observés à 80 et à 100 mg/kg p.c., il y a la diarrhée graisseuse et la déshydratation. Constatations à la nécropsie pour 80 et 100 mg/kg p.c. : congestion du foie et des poumons, gastrite et dégénérescence albumineuse des reins. **Étude jugée inacceptable** en raison des renseignements limités fournis dans le rapport.
Voie orale (1959) Pureté non précisée	Cobaye (souche inconnue), 4 ♀/dose 0, 50, 100, 200 et 400 mg/kg p.c. Barbotage de SO_2F_2 gazeux dans une solution à 1 % d'huile de maïs administrée par gavage	DL_{50} semble être de l'ordre de 100 mg/kg p.c.	**Toxicité élevée.** Décès observés à 200 et 400 mg/kg p.c. dans les 2 h suivant l'administration des doses. Deux décès survenus dans le groupe témoin. Signes cliniques observés à 100 mg/kg p.c. : diarrhée graisseuse et déshydratation. La diarrhée graisseuse et la perte de poils ont aussi été observées chez le groupe témoin. Constatations à la nécropsie pour 100 mg/kg p.c. : congestion du foie et des poumons, gastrite et dégénérescence albumineuse des reins. **Étude jugée inacceptable** en raison des renseignements limités fournis dans le rapport.
Voie cutanée (1990) 99,67 %	Rat, Fischer 344 987 (5 ♂), 1 013 (5 ♀) et 9 599 (5/sexe) ppm Pas de groupe témoin On a pris soin d'exposer les rats à du SO_2F_2 gazeux durant 4 h sans qu'ils puissent en respirer; toutefois, en raison de la LD élevée (20 ppm) du dispositif de surveillance, il se peut fort bien que les rats aient été exposés au produit par inhalation.	DL_{50} > 9 599 ppm	**Faible toxicité.** Aucun décès observé jusqu'à ce que la concentration analytique de 9 599 ppm soit atteinte. Comme signes cliniques observés chez la plupart des rats, il y a la chromodacryorrhée et l'incontinence fécale d'une durée pouvant atteindre 2 j. Tous les animaux ont perdu du poids jusqu'à une journée suivant l'exposition, mais l'ont repris par la suite. Aucune anomalie à la nécropsie (le cerveau, la peau et l'hypoderme ont été examinés chez les rats exposés à 9 599 ppm). **Étude non conforme aux lignes directrices.** En raison de la nature même de la matière à l'étude, il a été impossible de mener l'étude de toxicité cutanée classique.
Inhalation (1959) Pureté non précisée	Rat (souche inconnue), 8-20/dose Concentrations cibles de 1 000, 2 000, 4 000, 8 000 et 15 000 ppm (4,18, 8,35, 16,70, 33,41 et 62,64 mg/L) pour une durée d'exposition de 0,1 à 6 h; les concentrations analytiques n'ont pas été précisées. Les conditions d'exposition n'ont pas été précisées.	CL_{50} (concentration cible) = 1 000 ppm (4,18 mg/L)	**Toxicité élevée.** Décès observés à tous les niveaux d'exposition, en général dans les 2 à 3 h suivant la fin de l'exposition. Signes cliniques observés : tremblements, convulsions, salivation, incontinence urinaire, chromodacryorrhée et raidissement très prononcé du corps suivi de l'effondrement vers l'arrière (semblable à au signe clinique d'empoisonnement à la strychnine). **Étude jugée inacceptable** en raison des renseignements limités fournis dans le rapport.

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DL_{50} ou CL_{50}	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Inhalation (1980) 99,7 %	Rat, Fischer 344, 10/sexe ♂ : 0, 450, 1 000, 1 250, 1 425 et 2 025 ppm (0, 1,88, 4,18, 5,22, 5,95 et 8,46 mg/L) ♀ : 0, 320, 450, 700, 790, 1 000, 1 020, 1 200, 1 425 et 2 025 ppm (0, 1,34, 1,88, 2,92, 3,30, 4,18, 4,26, 5,01, 5,95 et 8,46 mg/L) Exposition du corps entier pendant 4 h	CL_{50} (♂) = 1 122 ppm (4,69 mg/L) CL_{50} (♀) = 991 ppm (4,14 mg/L)	**Toxicité élevée.** Décès observés aux concentrations de 1 000 ppm et plus durant l'exposition et jusqu'au 6e j suivant celle-ci. Signes cliniques observés à compter de 700 ppm : signes de sédation, prostration, assombrissement des yeux et larmoiement, clignotement à répétition, apparition d'exsudat foncé autour des yeux, de la bouche et des narines, convulsions, état moribond, léthargie, bleuissement de la queue, peu d'inclinaison à manger ou à boire, déplacement uniquement lorsqu'on oblige l'animal à se déplacer et humidité de la région périnéale. Les signes cliniques sont disparus dans les 6 j suivant l'exposition. On a observé une ↓ du à compter de 700 ppm. On a observé une ↑ du poids du foie, des reins et des testicules à 450, 1 000 et 1 250 ppm. On a noté à la nécropsie plusieurs lésions au foie, aux reins, à la rate, au pancréas, aux poumons, aux cornets nasaux, à l'estomac, à l'intestin grêle et au coeur.
Inhalation (1989) 99,6 %	Souris, B6C3F1, 5/sexe/concentration 404, 603 et 1 003 ppm (1,69, 2,52 et 4,19 mg/L) Exposition du corps entier pendant 4 h	CL_{50} = 404 à 603 ppm (1,69 à 2,52 mg/L)	**Toxicité élevée.** Il a fallu attendre respectivement la fin du 6e et du 1e j de l'étude pour que tous les animaux des groupes exposés aux concentrations de 603 et de 1 003 ppm meurent. Signes cliniques observés à la suite de l'exposition à 603 ppm : tremblements et léthargie. À cette même concentration, la perte de poids corporel est survenue entre les j 1 et 4. Constatations à la nécropsie : faible quantité d'ingesta, congestion des viscères, érosions/ulcérations multifocales de la muqueuse glandulaire et distension de la vessie.
Inhalation (1990) 99,6 %	Souris, CD-1, 5/sexe/concentration 596, 692 et 806 ppm (2,49, 2,89 et 3,37 mg/L) Exposition du corps entier pendant 4 h	CL_{50} (♂) = 660 ppm (2,76 mg/L) CL_{50} (♀) = 642 ppm (2,68 mg/L)	**Toxicité élevée.** À 692 et 806 ppm, le décès est survenu entre les j 0 et 8. Signes cliniques observés à ces concentrations : tremblements corporels et léthargie. La plupart des animaux ont perdu du poids au début, mais l'avaient repris à la fin de l'étude. Constatations à la nécropsie : faible quantité d'ingesta, congestion des viscères et quantité réduite de graisse (chez les animaux exposés à des concentrations de 692 et 806 ppm).
Inhalation Article publié en 1977	Rat, Sprague-Dawley, 5/sexe/concentration Les concentrations n'ont pas été précisées Exposition du corps entier pendant 1 h	CL_{50} 1 h (♂) = 3 730 ppm (15,6 mg/L) CL_{50} 1 h (♀) = 3 020 ppm (12,6 mg/L)	**Toxicité élevée** **Étude complémentaire :** article publié
Irritation de la peau	**Exemption accordée.** Référence à l'étude sur la toxicité cutanée aiguë, dans laquelle aucun signe d'irritation cutanée n'a été observé (peau examinée au microscope).		**Corrosivité.** La classification est basée sur le risque de brûlures cryogéniques; le fluorure de sulfuryle expulsé d'une bouteille en acier sous pression cause des engelures sur contact aux tissus oculaires et cutanés. On ne s'attend à aucune irritation découlant de l'exposition au gaz.
Irritation des yeux	**Exemption accordée.** Justification : le produit étant un gaz, il est difficile d'effectuer les études appropriées, mais, à la lumière de l'étude sur la toxicité cutanée aiguë et d'observations chez l'humain, on peut conclure que le risque d'irritation des yeux par le SO_2F_2 est négligeable.		

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DL_{50} ou CL_{50}	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Sensibilisation cutanée	**Exemption accordée.** Justification : le produit étant un gaz, il est difficile d'effectuer les études appropriées, mais, à la lumière de témoignages de personnes, on peut conclure que le SO_2F_2 ne peut être qualifié de sensibilisant cutané.		**Non sensibilisant.** Vu son caractère cryogénique, le fluorure de sulfuryle sous pression cause des dommages irréversibles à la peau lorsqu'il vient en contact avec celle-ci; par conséquent, une réaction de sensibilisation à médiation immunitaire est peu probable. On ne s'attend à aucune irritation ou sensibilisation découlant de l'exposition au gaz.

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
TOXICITÉ À COURT TERME			
Exposition alimentaire de 66 j (1959) Pureté non précisée	Rat (souche inconnue), 10/sexe/concentration Fumigation des aliments au SO_2F_2; concentration de SO_2F_2 non déterminée. Concentrations de **fluorure** établies à 0, 19, 53, 350 et 704 ppm 2 autres rats/sexe/dose désignés pour sacrifice à 30 j, puis détermination de la teneur en fluorure du sang, de l'urine (♂), des reins, des poumons, du foie et des os	DSENO et DMENO non déterminées en raison de plusieurs lacunes dans l'étude Aucun effet observé à 19 ppm de fluorure	**53 ppm de fluorure :** ↓ p.c. (♂; ↓10 %), fluorose dentaire (dépigmentation, blancheur plus prononcée des dents) **350 ppm de fluorure :** ↓ p.c. (♂; ↓19 %), fluorose dentaire (noircissement des dents et formation de stries) **704 ppm de fluorure :** ↓ p.c. (↓32 %/16 % pour ♂/♀), fluorose dentaire (noircissement des dents et formation de stries), apparition de néphrite glomérulaire ↑ selon la dose de la teneur en F de l'urine (♂; non déterminée chez ♀) et des os. Aucun effet n'a été observé chez les rats sacrifiés à 30 j. **Étude jugée inacceptable :** plusieurs paramètres n'ont pas été évalués (aucun examen des yeux, ni détermination de l'hémoglobine et du nombre total de leucocytes, chez les rats ♀; aucun test de chimie clinique; pathologie limitée aux poumons, au foie, au pancréas, au coeur, à la rate, aux reins, aux testicules et aux surrénales); le rapport d'étude contient un nombre limité de données.

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Inhalation, 2 semaines (1985) 99,8 %	Rat, Fischer 344 (5/sexe/dose de 0, 100, 293 et 597 ppm , soit de 0, 100, 293 et 597 mg/kg p.c./j) Exposition du corps entier (6 h / j, 5 j / semaine, pendant 2 semaines), soit un total de 9 expositions Cette étude a été menée en parallèle à l'étude sur la toxicité par inhalation de 2 semaines chez le lapin.	La DSENO et la DMENO n'ont pas été déterminées, l'étude visant à déterminer la plage de toxicité. Aucun effet n'a été observé à la concentration de 100 ppm (100 mg/kg p.c./j).	**100 ppm (100 mg/kg p.c./j) :** ↑ leucocytes (↑ 25 %), ↑ neutrophiles segmentés (♀; ↑27 %) - non nocif. **293 ppm (293 mg/kg p.c./j) :** ↑ leucocytes (↑31 %/49 % chez ♂/♀), ↑ neutrophiles segmentés (♀; ↑27 %), ↑ PhoA (♂), ↓ albumine (♀), ↑ globuline (♀), ↑ poids relatifs du coeur et des reins (♀), ↓ poids relatif et absolu du thymus (♀), légère minéralisation de la cornée (♀), hyperplasie des tubes collecteurs rénaux et basophilie accrue dans les tubules rénaux proximaux. **597 ppm (597 mg/kg p.c./jour) :** décès ou sacrifice à l'état moribond de 5/5 ♂ et de 4/5 ♀ entre la 2e et la 6e exposition, léthargie, ↓ CA, ↓ p.c. (♂; ↓32 %), ↓ ingesta dans le tube digestif, ↓ grosseur du thymus et des ganglions lymphatiques, coloration de la face et des membres antérieurs par la porphyrine, hyperplasie des papilles épithéliales rénales, dégénérescence et régénération des tubes collecteurs et des tubules proximaux rénaux, nécrose des papilles rénales, perturbation de l'homogénéité cytoplasmique hépatocellulaire, inflammation de l'épicarde, perte de tissu lymphoïde de la rate et des ganglions lymphatiques, hypertrophie de la corticosurrénale, minéralisation et vacuolisation de la corticosurrénale (♀), érosion et minéralisation de la muqueuse de l'estomac, hémorragie de la muqueuse glandulaire de l'estomac (♀), minéralisation de la musculeuse de l'estomac (♂), dégénérescence des tubes épididymaux et présence d'éléments spermatiques dégénératifs dans l'épididyme, oedème pulmonaire, inflammation de la plèvre viscérale, minéralisation des alvéoles pulmonaires, thrombus capillaire dans les poumons, nécrose cellulaire dans les glandes salivaires, perte de tissu lymphoïde du thymus, légère minéralisation de la cornée (♀), nécrose cellulaire de l'épithélium olfactif (♂), congestion de multiples organes **Unique sujet ♀ survivant :** perte de p.c., ↑ leucocytes (↑119 %), ↓ lymphocytes, ↑ neutrophiles segmentés (↑180 %), ↓ albumine, ↑ globuline, ↑ érythrocytes, ↑ Hgb, ↑ hématocrite, ↓ plaquettes, ↑ azote urécique sanguin, ↑ SGPT, ↑ PhoA, ↑ glucose, ↓ pH urinaire, ↑ glucose urinaire, ↑ poids relatif des reins, ↓ poids absolu des reins, ↓ poids absolu et relatif du thymus **Résultats complémentaires :** étude visant à déterminer la plage de toxicité; par contre, on a fait une évaluation appropriée des paramètres importants.

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Inhalation, 13 semaines (1987) 99,8 %	Rat, Fischer 344 (10/sexe/dose de 0, 30, 100 et 297 ppm (0, 30, 100 et 297 mg/kg p.c./j)) Exposition du corps entier, 6 h / j, 5 j /semaine, pendant 13 semaines Détermination des concentrations de fluorure dans le sang	DSENO = 30 ppm (30 mg/kg p.c./j) DMENO = 100 ppm (100 mg/kg p.c./j)	**100 ppm (100 mg/kg p.c./j) :** fluorose dentaire (incisives inférieures et supérieures marbrées), ↑ neutrophiles segmentés (♀), ↓ poids absolu du cerveau (♀). **297 ppm (297 mg/kg p.c./j) :** ↓ p.c. (↓5-17 %), ↓ GPC (61 %/48 % par rapport aux témoins pour les ♂/♀), ↑ érythrocytes (♂), ↑ plaquettes (♂), ↑ neutrophiles segmentés, ↓ lymphocytes (♂), ↑ PhoA, ↑ azote uréique sanguin (♀), ↓ protéines (♀), ↓ albumine (♀), ↑ globuline (♂), ↓ calcium (♀), ↑ F sérique, ↓ densité de l'urine (♂), fluorose dentaire, ↑ poids relatifs du cerveau et des reins, ↓ poids absolus du cerveau et du foie, ↓ poids absolu du thymus, ↓ poids relatif du foie (♀), foyer pulmonaire, légère vacuolisation dans les noyaux caudés et le putamen, histiocytose alvéolaire, inflammation de la muqueuse nasale, inflammation de la trachée (♂), hyperplasie des tubes collecteurs rénaux (♀), ↓ formation de gouttelettes de protéines dans le cortex rénal (♂)
Inhalation, 2 semaines (rapport rédigé en 2002; étude menée en 1988) 99,6 %	Souris, CD-1 (5/sexe/dose de 0, 30, 100 et 302 ppm (0, 57, 187 et 567 mg/kg p.c./j)) Exposition du corps entier (6 h / j, 5 j / semaine, pendant 2 semaines), soit un total de 9 expositions	La DSENO et la DMENO n'ont pas été déterminées, l'étude visant à déterminer la plage de toxicité. Aucun effet n'a été observé à la concentration de 30 ppm (57 mg/kg p.c./j).	**100 ppm (187 mg/kg p.c./j) :** ↑ poids absolus et relatifs des reins et du foie (♀), très légère vacuolisation du cerveau et de la medulla, légère perte de p.c. (♂). **302 ppm (567 mg/kg p.c./j) :** décès de 5/5 des ♂ et de 4/5 des ♀, anorexie, pelage rugueux, tremblements (♂), importante perte de p.c., ↓ ingesta dans le tube digestif, ↓ adiposité, atrophie hépatocelllulaire consécutive à l'inanition, vacuolisation modérée du cerveau et de la medulla, érosion et ulcération de la muqueuse glandulaire de l'estomac, atrophie des glandes lacrymales/glande de Harder (non examinées aux doses plus faibles). **Résultats complémentaires :** étude visant à déterminer la plage de toxicité; par contre, on a fait une évaluation appropriée des paramètres importants.
Inhalation, 13 semaines (1993) 99,6 %	Souris, CD-1 (14/sexe/dose de 0, 10, 30 et 100 ppm (0, 19, 56 et 188 mg/kg p.c./j)) Exposition du corps entier, 6 h / j, 5 j / semaine, pendant 13 semaines Batterie d'observations fonctionnelles (BOF) à 4, 8 et 12 semaines Neuropathologie et fluorure sérique évalués chez 4 souris/sexe/dose	DSENO = 30 ppm (56 mg/kg p.c./j) DMENO = 100 ppm (188 mg/kg p.c./j)	**30 ppm (56 mg/kg p.c./j) :** ↑ F sérique - non nocif **100 ppm (188 mg/kg p.c./j) :** ↓ p.c. (↓5-12 %), ↓ GPC (38 %/65 % de la valeur de réf. pour les ♂/♀), ↑ PhoA (♂), ↑ triglycérides (♂), ↑ F sérique, très légère vacuolisation du cerveau (noyau caudé et putamen, capsule externe du cerveau, du thalamus et de l'hypothalamus) chez le groupe principal et le groupe satellite supplémentaire de l'étude sur la neurotoxicité, hypertrophie des follicules de la thyroïde, ↓ du contenu sécrétoire de la glande salivaire (♂). Aucun effet de l'exposition constaté à la BOF

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Inhalation, 2 semaines (1985) 99,8 %	Lapin, NZB (3/sexe/dose de 0, 100, 293 et 597 ppm , soit de 0, 59, 173 et 352 mg/kg p.c./j) Exposition du corps entier (6 h / j, 5 j / semaine, pendant 2 semaines), soit un total de 9 expositions Étude menée en parallèle à l'étude sur la toxicité par inhalation de 2 semaines chez le rat.	La DSENO et la DMENO n'ont pas été déterminées, l'étude visant à déterminer la plage de toxicité. Aucun effet n'a été observé à la concentration de 100 ppm (59 mg/kg p.c./j).	**100 ppm (59 mg/kg p.c./j) :** ↑ leucocytes (♀; ↑ 42 %) - non nocif **293 ppm (173 mg/kg p.c./j) :** ↑ leucocytes (↑ 18 %/23 % chez ♂/♀), ↓ poids absolu et relatif du foie (♂), malacie et vacuolisation du cerveau très légères à modérées, perturbation de l'homogénéité cytoplasmique hépatocellulaire, inflammation de la muqueuse nasale, hyperplasie de la rate (♂). **597 ppm (352 mg/kg p.c./j) :** convulsions chez 1 ♀ après la 5e exposition résultant en une fracture du tibia (cet animal et un autre du même sexe ayant subi une fracture vertébrale ont été sacrifiés), hyperactivité, perte de p.c., ↑ leucocytes (♂; ↑66 %), ↑ neutrophiles segmentés (♂; ↑21 %), ↓ lymphocytes (♂), ↓ poids absolu et relatif du foie (♂), hyperplasie de follicules lymphoïdes de la rate (♂), perturbation de l'homogénéité cytoplasmique des tubules rénaux (♀), inflammation des muqueuses nasale et trachéale, poumon collabé (1 ♂), malacie et vacuolisation du cerveau très légères à modérées, perturbation de l'homogénéité cytoplasmique hépatocellulaire, dégénérescence et régénération de l'épithélium respiratoire (♀), kyste thyroïdien (non évalué aux doses plus faibles), hyperplasie des ganglions lymphatiques (non évaluée aux doses plus faibles) **Unique sujet ♀ survivant :** ↑ leucocytes (↑24 %), ↑ neutrophiles segmentés (↑60 %), ↓ lymphocytes, ↑ poids absolu et relatif du coeur **Résultats complémentaires :** étude visant à déterminer la plage de toxicité; par contre, on a fait une évaluation appropriée des paramètres importants.
Inhalation, 13 semaines (1987) 99,8 %	Lapin, NZB (7/sexe/dose de 0, 30, 100 et 337 ppm (0, 18, 59 et 199 mg/kg p.c./jour)) Exposition du corps entier, 6 h / j, 5 j / semaine, pendant 13 semaines Après 9 expositions, la concentration cible la plus élevée (600 ppm) a été ramenée à une concentration cible de 300 ppm en raison de la toxicité aiguë du produit. Détermination des niveaux de fluorure dans le sang	DSENO = 30 ppm (18 mg/kg p.c./j) DMENO = 100 ppm (59 mg/kg p.c./j)	**30 ppm (18 mg/kg p.c./j) :** ↑ F sérique - non nocif **100 ppm (59 mg/kg p.c./j) :** ↓ GPC (79 %/80 % par rapport aux témoins pour les ♂/♀), ↑ F sérique, ↓ poids absolu et relatif du foie, vacuolisation cérébrale modérée (capsule interne et externe, putamen, pallidum) chez 1 ♀. **337 ppm (199 mg/kg p.c./jour) :** Exposition à 600 ppm durant les 9 premiers j entraînant des convulsions, des hochements de tête, une respiration rapide, un clignotement rapide des yeux et des tremblements chez 1 ♂ et 1 ♀, 1 ♀ sacrifié au j 10 en raison d'une paralysie des membres postérieurs causée par une fracture vertébrale, légère ↓ de p.c. (♂), ↓ GPC (60 %/73 % par rapport aux témoins pour les ♂/♀), ↓ CA, ↑ leucocytes, ↑ azote uréique sanguin (♀), ↑ PhoA, ↑ F sérique, ↓ poids absolu et relatif du foie, dégénérescence de l'épithélium olfactif nasal, hypertrophie et hyperplasie de l'épithélium respiratoire des voies nasales; histopathologie du cerveau : gliose, hypertrophie de l'endothélium, vacuolisation très légère à légère ou malacie aiguë du cerveau (capsule interne et externe, putamen, pallidum).

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Inhalation, 2 semaines (1991) 99,6 %	Chien, beagle (1/sexe/dose de 0, 29, 96 et 298 ppm (0, 12, 39 et 122 mg/kg p.c./j)) Exposition du corps entier (6 h / j, 5 j / semaine, pendant 2 semaines), soit un total de 9 expositions Détermination des niveaux de fluorure dans le sang	La DSENO et la DMENO n'ont pas été déterminées, l'étude visant à déterminer la plage de toxicité. Effets observés à 29 ppm (12 mg/kg p.c./j)	**29 ppm (12 mg/kg p.c./j) :** perte de poids (♀), ↓ GPC chez ♂ **96 ppm (39 mg/kg p.c./j) :** gain de poids (♀), perte de poids (♂), ↑ F sérique **298 ppm (122 mg/kg p.c./j) :** tremblements et tétanie entre le 5e et le 9e j d'exposition chez les 2 chiens, perte de poids chez les 2 chiens, ↑ F sérique, exsudat dans la lumière des tissus nasaux et inflammation subaiguë de la muqueuse de la trachée (♀), augmentation (légère) de la gravité de l'inflammation de l'épithélium respiratoire chez les 2 chiens. **Résultats complémentaires :** étude visant à déterminer la plage de toxicité; par contre, on a fait une évaluation appropriée des paramètres importants.
Inhalation, 13 semaines (1992) Minimum de 96,26 %	Chien, beagle (4/sexe/dose de 0, 30, 99 et 198 ppm (0, 12, 41 et 81 mg/kg p.c./j)) Exposition du corps entier, 6 h / j, 5 j / semaine, pendant 13 semaines	DSENO = 99 ppm (41 mg/kg p.c./j) DMENO = 198 ppm (81 mg/kg p.c./j)	**99 ppm (41 mg/kg p.c./j) :** ↓ GPC (♂; 72 % du sujet témoin) - non nocif **198 ppm (81 mg/kg p.c./j) :** signes cliniques (décubitus latéral, tétanie, tremblements, salivation, incoordination, ↓ activité) chez 1♂ peu de temps après l'exposition le 19e j, légère ↓ de p.c. (♂; ↓9-11 %), ↓ de p.c. (66 %/77 % par rapport aux témoins chez ♂/♀), ↑ relative du poids du cerveau et des poumons (♂), très légères gliose et vacuolisation du cerveau moyen (1 ♂), avec tremblements et tétanie (1 ♀)

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Inhalation, 1 an (1993) 99,8 %	Chien, beagle (4/sexe/dose de 0, 21, 79 et 198 ppm , soit de 0, 9, 32 et 81 mg/kg p.c./j) Exposition du corps entier, 6 h / j, 5 j / semaine, pendant 52 semaines Les animaux du groupe exposé à une dose de 197 ppm ont été retirés de l'étude après 9 mois, en raison du grand nombre de décès et de sujets à l'état moribond.	DSENO = 21 ppm (9 mg/kg p.c./j) DMENO = 79 ppm (32 mg/kg p.c./j)	**79 ppm (32 mg/kg p.c./j) :** ↓ du GPC (♀; 74 % des sujets témoins), ↑ poids absolu et relatif des poumons (♀), ↓ poids absolu et relatif du foie (♀), inflammation alvéolaire (1♀), fluorose dentaire, agrégats de macrophages alvéolaires, effets passagers (non nocifs) sur le sang : ↑ plaquettes à 6 mois, ↑ leucocytes (♂) à 6 mois, ↑ neutrophiles segmentés (♂) à 9 mois, ↓ lymphocytes (♂) à 9 mois, ↑ triglycérides (♂) à 9 mois, ↑ P (♀) à 6 mois **198 ppm (81 mg/kg p.c./j) :** après environ 9 mois : 1 ♂ et 3 ♀ moribonds sacrifiés, 1 sujet ♂ décédé, ce qui a entraîné le retrait des autres sujets de l'étude; respiration rapide, bruyante et faible chez 1 ♂ et 2 ♀ peu de temps avant leur retrait de l'études, ↓ de l'activité chez 1 ♂ et 3 ♀ qui affichaient de l'anorexie peu de temps avant leur retrait de l'étude, perte de p.c. dans la semaine 1, ↓ GPC (44 %/31 % par rapport aux témoinx chez ♂/♀), ↑ plaquettes, ↑ leucocytes, ↑ neutrophile segmentés, ↓ lymphocytes, ↓ albumine, ↑ globuline, ↑ créatine kinase, ↑ azote uréique sanguin (♂), ↑ cholestérol, ↑ triglycérides, ↑ phosphore ↓ calcium (♀), ↑ potassium (♀), ↑ PhoA (♀), ↓ glucose (♀), ↓ ingesta, consolidation des poumons, hyperplasie myéloïde de la moelle osseuse, inflammation de l'épithélium respiratoire nasal (♀), inflammation des tissus interstitiels du pancréas, inflammation de l'épendyme cérébelleux (♂), malacie du noyau caudé, dilatation des tubules nasaux acompagnée de cylindres protéiques (♂), atrophie hépatocellulaire consécutive à l'inanition, inflammation alvéolaire, atrophie des tissus lymphoïdes, inflammation et plasmacytose des tissus lymphoïdes (♀), hypertrophie des cellules épithéliales de la thyroïde, fluorose dentaire. Données sur le poids des organes non disponibles en raison du retrait précoce.

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
TOXICITÉ CHRONIQUE et ONCOGÉNICITÉ			
Inhalation, 18 mois - oncogénicité (1993) 99,8 %	Souris, CD-1 (50/sexe/dose de 0, 5, 20 et 80 ppm, soit de 0, 10, 38 et 150 mg/kg p.c./j) Exposition du corps entier, 6 h / j, 5 j / semaine, pendant 18 mois 10 autres rats/sexe/dose sacrifiés à 12 mois Étude menée en parallèle à l'étude de 2 ans chez le rat.	DSENO = 20 ppm (38 mg/kg p.c./j) DMENO = 80 ppm (38 mg/kg p.c./j)	**80 ppm (150 mg/kg p.c./j) :** ↑ mortalité chez ♀ > mortalité chez ♂), ↓ p.c. (↓3-15 %) et du GPC (↓32-35 %) **Souris sacrifiées à 12 mois** : très légère vacuolisation du noyau caudé et du putamen (1 ♂), vacuolisation de la capsule externe du cerveau, hypertrophie des cellules épithéliales de la thyroïde **Souris sacrifiées à la fin de l'étude** : très légère vacuolisation de la capsule externe du cerveau, occlusion de l'oesophage avec nourriture dans la lumière (♂), thrombus au coeur (♀), hyperplasie des cellules épithéliales du larynx (♀), congestion des poumons (♀), lumière des tissus nasaux purulente (♂), atrophie de la rate (♀) et du thymus, hypertrophie des cellules épithéliales de la thyroïde (♂), hyperplasie dans la trachée, ↑ amylose (♀; jéjunum, glomérule rénal, tissu interstitiel parathyroïdien); amylose rénale indiquée comme principale cause de décès. **Produit non oncogène**

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Inhalation, 2 ans - étude sur la toxicité chronique et l'oncogénicité (1993) 93,6 à 99,7 %	Rat, Fischer 344 (50/sexe/dose de 0, 5, 20 et 80 ppm, soit de 0, 5, 20 et 80 mg/kg p.c./j) Exposition du corps entier, 6 h/j, 5 j /semaine, pendant 2 ans 15 autres rats/sexe/dose sacrifiés à 1 an; ces rats ont également servi à l'évaluation de la neurotoxicité chronique (résultats ci-après) Étude menée en parallèle à l'étude de 18 mois chez la souris	DSENO = 5 ppm (38 mg/kg p.c./j) DMENO = 20 ppm (20 mg/kg p.c./j)	**5 ppm (5 mg/kg p.c./j) :** légère ↓ du GPC entre 12 et 18 mois (82 % de celui des sujets témoins) - non nocif **20 ppm (20 mg/kg p.c./j) :** ↓ du GPC entre 12 et 18 mois (70 %/78 % de celui des sujets témoins chez ♂/♀), ↑ leucocytes (♂), ↑ neutrophiles segmentés (♀), ↓ lymphocytes, légère ↑ azote uréique sanguin à 19 mois (♀), fluorose dentaire (incisives marbrées), foyers pulmonaires décolorés au sacrifice final (♂: 0, 1, 8, 46; ♀: 0, 0, 1, 46) **80 ppm (80 mg/kg p.c./j) :** tous les rats sont décédés ou ont été sacrifiés à l'état moribond; en général, la mort a été le résultat d'une néphropathie chronique avancée, ↑ décès observés à 18 mois chez ♂ et à 20 mois chez ♀; ↓ de p.c. débutant à 17 mois, ↓ de GPC (chez ♂, 89 % de celui des sujets témoins entre 6 et 18 mois et chez ♀, 11 % de celui des sujets témoins entre 12 et 18 mois), perte de p.c. entre 12 et 18 mois (♂), ↑ leucocytes, ↑ plaquettes, ↑ neutrophiles segmentés, ↓ lymphocytes, ↑ acide uréique sanguin, ↓ protéines totales, ↓ albumine, ↑ cholestérol, ↑ triglycérides, ↑ créatinine, ↑ phosphore sérique, ↓ chlore sérique, ↑ sang dans l'urine, ↑ densité de l'urine et de la teneur en protéines à 6 et 12 mois (♀), ↓ densité de l'urine à 19 et 21 mois, ↑ poids absolus et relatifs du foie et des reins (♂ sacrifiés à 1 an), fluorose dentaire (incisives marbrées), minéralisation de plusieurs tissus, histopathologie pour d'autres organes (coeur, estomac, surrénale, thyroïde, foie, rate, ganglions lymphatiques, cornée, parathyroïdes), plusieurs effets consécutifs à la néphropathie, lésions rénales, (glomérulonéphropathie, reins décolorés, surface des reins rugueuse), lésions touchant les voies respiratoires (foyers pulmonaires, agrégats multifocaux de macrophages alvéolaires, hyperplasie et inflammation de l'épithélium respiratoire à la surface des voies nasales, congestion des poumons (♀), inflammation de la trachée et du larynx), très légère vacuolisation du cortex cérébral, du thalamus et de l'hypothalamus (♂). **Incidence de fluorose dentaire :** très faible. Sacrifice à 1 an (♂) : 0, 0, 3, 3; (♀) : 0, 0, 0, 9 Sacrifice final (♂) : 0, 0, 10, 12; (♀) : 0, 0, 2, 4 Faible; sacrifice à 1 an (♂) : 0 ,0 ,0, 7; (♀) : 0, 0, 0, 0 Sacrifice final (♂) : 0, 0, 0, 38; (♀) : 0, 0, 0, 46 **Produit non oncogène**

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
TOXICITÉ SUR LES PLANS DE LA REPRODUCTION ET DU DÉVELOPPEMENT			
Reproduction sur 2 générations - inhalation (1992) 93,6 à 98,8 %	Rat, Sprague-Dawley (30/sexe/dose) **Génération P :** 0, 5, 21 et 149 ppm (0, 5, 21 et 149 mg/kg p.c./j) **Génération F_1:** 0, 5, 20, et 150 ppm (0, 5, 20 et 150 mg/kg p.c./j) Exposition du corps entier : 6 h/j, 5 j /semaine, avant le rut, et 6 h/j, 7 j /semaine durant le rut, la gestation et la lactation. Pas d'exposition pour les mères entre le JG 20 au JPN 4. Du JL 5 au JL 21, les petits sont demeurés dans des cages qui leur étaient réservées et les mères ont été placées dans des enceintes d'exposition durant 6 h.	DSENO parents = 5 ppm (5 mg/kg p.c./j) DMENO parents = 20 ppm (20 mg/kg p.c./j) DSENO reproduction ≥ 149 ppm (149 mg/kg p.c./j) DMENO reproduction n'a pu être déterminée DSENO descendants = 20 ppm (20 mg/kg p.c./j) DMENO descendants = 149 ppm (149 mg/kg p.c./j)	**Effets chez les parents de la génération P** **21 ppm (21 mg/kg p.c./j) :** ↓ GPC semaine 1 (♀; ↓11 %), agrégats de cellules dans les poumons (♂), agrégats de macrophages alvéolaires. **149 ppm (149 mg/kg p.c./j) :** signes cliniques (♂; chromodacryorrhée, malocclusion, pelage rugueux, anorexie), ↓ p.c. (♂; ↓ 6-9 %), ↓ GPC (♂; ↓ 14 %), ↓ GPC semaine 1 (♀; ↓10 %), ↓ GPC semaines 1-10 avant l'accouplement (♀; ↓9 %), ↓ p.c. JG 21 (↓ 7 %) et JL 1, 4 et 7 (↓11-12 %), ↓ GPC JG 1-21 (↓ 16 %), ↓ GPC JL 1-4 (↓77 %), ↑ GPC total durant la lactation (↑161 %), ↑GPC total durant JL 4-21 d'exposition (↑312 %), agrégats de cellules dans les poumons, très légère à légère vacuolisation du noyau caudé/du putamen (♂ : 0, 0, 0, 11; ♀ : 0, 0, 0, 14), inflammation des poumons, agrégats de macrophages alvéolaires, fluorose dentaire (noircissement des dents), malformations dentaires (♂; incisives inférieures indûment longues, incisives supérieures difformes, usées ou cassées). **Effets chez les parents de la génération F_1** **20 ppm (0,09 mg/L; 20 mg/kg p.c./j) :** ↓ GPC semaine 1 (♀; ↓29 %), agrégats de cellules dans les poumons, agrégats de macrophages alvéolaires **149 ppm (0,62 mg/L; 149 mg/kg p.c./j) :** ↓ p.c. (♂; ↓11-14 %), ↓ GPC (♂; ↓30 % semaine 1, ↓10 % semaines 1-20), ↓ p.c. semaines 1-12 avant l'accouplement (♀; ↓8-12 %), ↓ GPC semaine 1 (♀; ↓ 31 %), ↓ p.c. JG 1-21 (↓7-9 %), ↓ p.c. JL 1-21 (↓ 5-10 %), ↑ GPC durant JL 4-21 d'exposition (↑78 %), agrégats de cellules dans les poumons, fluorose dentaire (noircissement des dents), très légère à légère vacuolisation du noyau caudé/du putamen (♂ : 0, 0, 0, 2; ♀ : 0, 0, 0, 7), inflammation des poumons, agrégats de macrophages alvéolaires **Effets chez les petits de la génération F_1** **21 ppm (0,09 mg/L; 20 mg/kg p.c./j) :** absence de lait dans l'estomac au moment de l'examen clinique (incidence : petits 2 , 0, 6, 15; portée 2, 0, 1, 3) **149 ppm (0,62 mg/L; 149 mg/kg p.c./j) :** ↓ p.c. JL 4-21 (↓14-18 %), absence de lait dans l'estomac **Effets sur les descendants de la génération F_2** **20 ppm (0,09 m/L; 20 mg/kg p.c./j) :** absence de lait dans l'estomac au moment de l'examen clinique (incidence : petits 1 , 0, 25, 36; portée 1, 0, 3, 4) **150 ppm (0,63 mg/L; 150 mg/kg p.c./j) :** ↓ p.c. JL 7-21 (↓8-12 %), ♀ légèrement plus affectées que ♂; absence de lait dans l'estomac au moment de l'examen clinique **Effets sur la reproduction** : Aucun effet nocif observé. **Aucune indication de toxicité pour la reproduction ou d'augmentation de sensibilité des jeunes**

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Toxicité sur le plan du développement - inhalation (1981) 99,8 %	Rat, Fischer 344 (29-32 ♀/dose) 0, 25, 76 et 225 ppm (0, 25, 76 et 225 mg/kg p.c./j) Exposition du corps entier : 6 h/j du JG 6 au JG 15	DSENO mère = 76 ppm (76 mg/kg p.c./j) DMENO mère = 225 ppm (225 mg/kg p.c./j) DSENO développement ≥ 225 ppm (225 mg/kg p.c./j) DMENO développement non déterminé	**Toxicité chez la mère** **225 ppm (225 mg/kg p.c./j) :** ↓ GPC JG 6-8 (↓ 57 %), ↕ GPC JG 9-15 (↓ 8-9 %), ↑ consommation d'eau **Toxicité sur le plan du développement** Aucun effet nocif observé sur le plan du développement **Aucune indication de tératogénicité ou d'augmentation de sensibilité chez les jeunes**
Toxicité sur le plan du développement - inhalation (1981) 99,8 %	Lapin, NZB (21-26 ♀/dose) 0, 25, 76 et 225 ppm (0, 15, 45 et 133 mg/kg p.c./j) Exposition du corps entier : 6 h/j du JG 6 au JG 18	DSENO mère = 76 ppm (45 mg/kg p.c./j) DMENO mère = 225 ppm (133 mg/kg p.c./j) DSENO développement = 76 ppm (45 mg/kg p.c./j) DMENO développement = 225 ppm (133 mg/kg p.c./j)	**Toxicité chez la mère** **225 ppm (133 mg/kg p.c./j) :** ↓ p.c. JG 29 (↓7 %), perte de p.c. JG 9-18 et JG 19-28 **Toxicité sur le plan du développement** **225 ppm (133 mg/kg p.c./j) :** ↓ du poids moyen du foetus (↓14 %), décoloration du foie **Aucune indication de tératogénicité ou d'augmentation de sensibilité chez les jeunes**
NEUROTOXICITÉ			
Neurotoxicité aiguë - inhalation (1993) 99,8 %	Rat, Fischer 344 (12 ♀/dose) 0, 97 et 291 ppm (0, 98 et 291 mg/kg p.c./j) Exposition du corps entier : 6 h/j pendant 2 j BOF, force de préhension, étalement du pied posé sur le sol, activité motrice, réactions électrodiagnostiques (potentiel évoqué visuel, potentiel évoqué auditif du tronc cérébral, potentiel évoqué somatosensoriel) ont été évaluées dans les 24 h suivant la dernière exposition.	DSENO ≥ 291 ppm (291 mg/kg p.c./j) DMENO n'a pu être déterminée.	Aucun effet nocif lié à l'exposition **Nota.** La procédure a été examinée et approuvée au préalable par l'EPA. Cette étude n'a porté que sur les femelles; celles-ci se sont montrées plus sensibles que les mâles aux effets sur le potentiel évoqué visuel dans l'étude sur la neurotoxicité subchronique. La neuropathologie n'a pas été évaluée, car les potentiels évoqués se sont avérés des paramètres de neurotoxicité plus sensibles que la neuropathologie dans l'étude sur la neurotoxicité subchronique.

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES[a]	DSENO et DMENO	ORGANE CIBLE, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES
Neurotoxicité subchronique - inhalation (1986) 99,8 %	Rat, Fischer 344 (7/sexe/dose) 0, 30, 100 et 297 ppm (0, 30, 100 et 297 mg/kg p.c./j) Exposition du corps entier : 6 h/j, 5 j par semaine, pendant 13 semaines 2 rats/sexe des groupes exposés à 0 et 297 ppm ont été examinés sur le plan de la réponse évoquée auditive du tronc cérébral et de l'histopathologie après une période de récupération de 2 mois suivant la dernière exposition.	DSENO et DMENO non déterminées en raison de plusieurs lacunes dans l'étude Aucun effet nocif observé à 30 ppm (30 mg/kg p.c./j)	**100 ppm (100 mg/kg p.c./j) :** larmoiement (♂), formes d'onde ralenties pour les potentiels évoqués somatosensoriels et visuels (♀), réponse évoquée auditive du tronc cérébral ralentie (♂), agrégats de foyers pulmonaires, fluorose dentaire (incisives inférieures et supérieures marbrées) **297 ppm (297 mg/kg p.c./j) :** ↓ p.c. (8-22 %), ↓ GPC (♂; ↓66 %), perte de p.c. (♀), larmoiement, pelage hirsute, formes d'onde ralenties (potentiel évoqué visuel, potentiel évoqué somatosensoriel, potentiel d'action du nerf caudal, potentiel évoqué auditif du tronc cérébral), ↓ de la fusion de papillotement corticale, ↓ de la température centrale du corps, foyers pulmonaires, fluorose dentaire (incisives inférieures et supérieures marbrées), vacuolisation du noyau caudal et du putamen Aucun effet nocif n'a été observé sur le plan de l'histopathologie ou du potentiel évoqué auditif du tronc cérébral après la période de récupération de 2 mois. **Étude jugée inacceptable .** Plusieurs paramètres afférents à la BOF et à l'activité motrice n'ont pas été évalués et il y a absence de données témoins positives; néanmoins, on a évalué les résultats de cette étude en parallèle à ceux des résultats de la phase de neurotoxicité de l'étude de 2 ans chez les rats (voir ci-dessous).
Neurotoxicité, 1 an - inhalation (1994) 93,6 à 99,7 %	Rat, Fischer 344 (15/sexe/dose de 0, 5, 20 et 80 ppm , soit de 0, 5, 20 et 80 mg/kg p.c./j) Exposition du corps entier : 6 h / j, 5 j / semaine, pendant 1 année Neuropathologie évaluée chez 5 rats/sexe/dose Les rats constituaient un groupe satellite de l'étude de 2 ans sur la toxicité chronique et l'oncogénicité.	**Neurotoxicité** DSENO = 30 ppm (80 mg/kg p.c./j) DMENO non déterminée **Toxicité systémique** DSENO = 20 ppm (20 mg/kg p.c./j) DMENO = 80 ppm (80 mg/kg p.c./j)	**80 ppm (80 mg/kg p.c./j) :** très léger foyer pulmonaire (2/5 ♂, 1/5 ♀); aucune neuropathologie observée
Neurotoxicité sur le plan du développement	La justification présentée à l'appui de la demande d'exemption repose sur les arguments suivants : aucune exposition alimentaire chronique au SO_2F_2 n'est prévue; le potentiel d'exposition par inhalation est minime; les études sur le métabolisme indiquent une absence d'exposition systémique au SO_2F_2; il existe des préoccupations relatives au bien-être des animaux et une confusion possible concernant certains aspects scientifiques ou techniques d'une étude sur la NTD par inhalation. On a jugé que cette demande d'exemption était inacceptable.		

GÉNOTOXICITÉ		
ÉTUDE	**ESPÈCE et SOUCHE ou TYPE DE CELLULE et CONCENTRATIONS ou DOSES**	**RÉSULTATS**
Mutations géniques chez des bactéries (1990) 99,6 %	*Salmonella typhimurium* souches TA 98, TA 100, TA 1535 et TA 1537 0, 300, 1 000, 3 000, 10 000 et 30 000 ppm dans l'air avec et sans activation métabolique	**Négatifs.** Cytotoxicité à 30 000 ppm. Aucune hausse reproductible ou liée à la dose de la fréquence des mutations
Mutations géniques chez des bactéries (2002) 99,8 %	*E. Coli* WP2uvrA 0, 100, 300, 1 000, 3 000, 10 000, 30 000 et 50 000 ppm dans l'air avec et sans activation métabolique	**Négatifs.** Cytotoxicité à 50 000 ppm. Aucune hausse du nombre moyen de colonies de révertants par plaque par rapport au signal de fond
Mutations géniques dans des cellules mammaliennes *in vitro* (2002) 99,8 %	Cellules de lymphome de souris L5178Y (locus TK) 0, 100, 500, 1 000, 2 000, 2 500, 3 000, 3 500, 4 000, 5 000 et 6 000 ppm dans l'air avec et sans activation métabolique	**Positifs.** On a observé une hausse du nombre de mutations géniques à 2 000 et à 2 500 ppm en présence d'une activation métabolique, ainsi qu'à 2 500, à 3 000 et à 3 500 ppm sans activation métabolique au cours d'un essai. La cytotoxicité a été mise en évidence à 4 000 ppm et aux doses supérieures en présence d'une activation métabolique, ainsi qu'à 3 500 ppm et aux doses supérieures sans activation métabolique.
Aberrations chromosomiques *in vitro* (2002) 99,8 %	Lymphocytes de rats ♂ Sprague-Dawley Crl:CD BR 0, 100, 500, 1 000, 2 500, 5 000, 10 000, 15 000, 20 000, 25 000, 30 000, 35 000, 38 000, 40 000 et 50 000 ppm dans l'air avec et sans activation métabolique	**Positifs** pour ce qui est des aberrations chromosomiques à 10 000 ppm et aux doses supérieures sans activation métabolique et à 15 000 ppm et aux doses supérieures en présence d'une activation métabolique. La cytotoxicité a été mise en évidence à 30 000 ppm et aux doses supérieures en présence et en l'absence d'une activation métabolique.
Synthèse d'ADN non programmée *in vitro* (1991) 97,4 %	Hépatocytes primaires de rat (♂ SD) 0, 102, 204, 408, 612, 816, 1 020 et 1 530 ppm dans l'air	**Négatifs.** Cytotoxicité à 1 530 ppm. Aucune hausse du nombre de grains d'argent nucléaires.
Test du micronoyau *in vivo* - inhalation (1990) 99,6 %	Souris ♂ et femelles CD-1 (ICR) (5/sexe/dose/période d'échantillonnage) 0, 50, 175 et 520 ppm (0, 33, 117 et 347 mg/kg p.c.) Une seule exposition de 4 h par inhalation du corps entier, puis moelle osseuse recueillie 24, 48 et 72 h après l'exposition.	**Négatifs.** Cytotoxicité observée chez les ♂ à 175 ppm (117 mg/kg p.c.). Deux souris ♀ exposées à 520 ppm (347 mg/kg p.c.) sont décédées.

ÉTUDES SPÉCIALES		
ÉTUDE	**ESPÈCE, SOUCHE et DOSES**	**RÉSULTATS**
Incapacité provoquée - inhalation (1986) 99,8 %	Rat, Fischer 344 (5 ♂/dose) Concentrations cibles de 4 000, 10 000, 20 000 et 40 000 ppm; concentrations analytiques non précisées Exposition du corps entier jusqu'à ce que le rat soit frappé d'incapacité. Mesure du temps nécessaire pour que l'animal soit frappé d'incapacité. L'étude visait à déterminer le temps pendant lequel une personne exposée à de fortes doses de SO_2F_2 disposerait d'une « coordination fonctionnelle » ou de la « capacité d'évacuer les lieux ».	**4 000 ppm :** Incapacité en 42 minutes ou moins d'exposition; tous les rats sont morts dans les 2,5 h suivant la fin de l'exposition. **10 000 ppm :** Incapacité en 16 minutes ou moins d'exposition, ↑ salivation, chromodacryorrhée, cyanose (réversible une fois l'exposition terminée), tous les rats sont morts dans l'heure suivant la fin de l'exposition, poumons marbrés, trachée pleine de liquide, oedème alvéolaire, hémorragie alvéolaire. **20 000 ppm :** Incapacité en 10 minutes ou moins d'exposition, ↑ salivation, chromodacryorrhée, cyanose (réversible une fois l'exposition terminée), tous les rats sont morts dans les 10 minutes suivant la fin de l'exposition, non-affaissement des poumons, poumons marbrés, trachée pleine de liquide, oedème alvéolaire, oedème du tissu interstitiel pulmonaire, hémorragie alvéolaire. **40 000 ppm :** Incapacité en 6 minutes ou moins d'exposition, ↑ salivation, chromodacryorrhée, cyanose (réversible une fois l'exposition terminée), tous les rats sont morts dans les 10 minutes suivant la fin de l'exposition, non-affaissement des poumons, poumons marbrés, trachée pleine de liquide, oedème alvéolaire, oedème du tissu interstitiel pulmonaire. **Effets notés à toutes les concentrations :** Diarrhée légère, convulsions, congestion du foie, congestion des vaisseaux sanguins des poumons, oedème ou hémorragie du tissu interstitiel pulmonaire. Arrêt respiratoire de 15 à 30 secondes suivant les convulsions. **Étude complémentaire :** non conforme aux lignes rectrices

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	RÉSULTATS
Effets de traitements au gluconate de calcium ou à des anticonvulsivants - inhalation (1985) 99,8 %	Rat, Fischer 344 (5 ♂/dose) **Traitement au gluconate de calcium** Concentrations cibles de 0, 4 000 et 10 000 ppm pour des durées d'exposition respectives de 55, 45 et 16 minutes Gluconate de calcium (thérapeutique pour lutter contre la toxicité de l'ion fluorure) administré par injection intrapéritonéale avant ou après l'exposition **Traitement à l'aide d'anticonvulsivants** Exposition de l'animal à une concentration cible de 4 000 ou de 10 000 ppm jusqu'à ce qu'il soit frappé d'incapacité Anticonvulsivant (phénobarbital, diphénylhydantoïne et diazépam) administré par injection intrapéritonéale avant ou après l'exposition Exposition du corps entier; concentrations analytiques d'exposition non précisées	**Traitement au gluconate de calcium** Traitement pré-exposition : ↑ survie des rats exposés à une dose de 4 000 ppm de SO_2F_2, mais les rats survivants étaient extrêmement débilités et en proie à des convulsions. Traitement post-exposition : tous les rats sont morts dans les 3 j suivant l'exposition; le gluconate de calcium ne protège pas contre la mortalité. ↑ du Ca sérique chez les rats traités au gluconate de calcium; ↑ du F et de la cholinestérase sériques, ↓ du Mg sérique chez les rats exposés au SO_2F_2. **Traitement à l'aide d'anticonvulsivants** Traitement pré-exposition au phénobarbital : absence de convulsion durant la période d'exposition et dans les 3 j suivant celle-ci Traitement post-exposition au phénobarbital : convulsions moins prononcées que celles chez les rats exposés au SO_2F_2 et non traités à un anticonvulsant. Traitement pré-exposition à la diphénylhydantoïne : absence de convulsion durant la période d'exposition; convulsions plus longues et plus prononcées après l'exposition que celles chez les rats exposés au SO_2F_2 sans bénéficier d'un anticonvulsivant. Aucune autre étude n'a été menée avec cet anticonvulsivant. Traitement pré-exposition au diazépam : absence de convulsion durant la période d'exposition; convulsions similaires à celles observées chez les rats exposés au SO_2F_2 sans bénéficier d'un anticonvulsivant. L'administration de doses supplémentaires après l'exposition a résulté en des convulsions moins prononcées et moins longues. Traitement post-exposition au diazépam : convulsions similaires à celles observées chez les rats exposés au SO_2F_2 sans bénéficier d'un anticonvulsivant. **Étude complémentaire :** non conforme aux lignes directrices

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	RÉSULTATS
Évaluation ultrastructurale des poumons - inhalation (1987) 99,8 %	Rat, Fischer 344 (2-3 ♂/dose) Concentrations cibles de 0, 4 000 et 20 000 ppm; concentrations analytiques non précisées Exposition du corps entier jusqu'à ce que le rat soit frappé d'incapacité. Examen des poumons au microscope électronique	**4 000 ppm :** État d'incapacité dans les 43 minutes, état moribond dans les 83 minutes; congestion, oedème et hémorragie des poumons; tuméfaction cellulaire et protrusions focales dans les cellules épithéliales de type I; oedème, érythrocytes et fibrine présents dans les alvéoles et les espaces interstitiels. **20 000 ppm :** État d'incapacité dans les 13 minutes, état moribond dans les 31 minutes; congestion, oedème et hémorragie des poumons (plus prononcée qu'à 4 000 ppm); tuméfaction cellulaire et protrusions focales dans les cellules épithéliales de type I; oedème, érythrocytes et fibrine présents dans les alvéoles et les espaces interstitiels; tuméfaction des cellules endothéliales et des cellules épithéliales de type II, destruction multifocale de la paroi alvéolaire, thrombose. Les modifications de la structure cellulaire des poumons qui découlent de l'inhalation de fortes concentrations de fluorure de sulfuryle ne sont probablement pas une cause directe de décès chez les animaux exposés à une concentration de 4 000 ppm, car ceux-ci étaient déjà moribonds avant d'être affectés par des lésions pulmonaires graves. **Étude complémentaire :** non conforme aux lignes directrices

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	RÉSULTATS
Effet d'une exposition aiguë sur certains paramètres physiologiques - inhalation (1985) 99,8 %	Rat, Fischer 344 (1-3/sexe/dose) Concentrations cibles de 4 000 et 20 000 ppm; concentrations analytiques non précisées Exposition de la tête seulement jusqu'au décès du rat Mesure de la température corporelle, de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque; ÉCG et EEG.	**4 000 ppm :** Décoloration des oreilles et des extrémités, mort dans les 65 à 90 minutes, ↓ de la température corporelle (7°C en 80 minutes), ↑ de la tension artérielle et de la tension différentielle, ↓ de la fréquence cardiaque, ↓ de la fréquence respiratoire, décoloration des poumons, congestion des poumons accompagnée d'oedème périvasculaire et alvéolaire (l'examen au microscope s'est limité à 1 rat). **20 000 ppm :** Décoloration des oreilles et des extrémités, mort dans les 9 à 19 minutes, température corporelle non enregistrée en raison du faible temps de survie, ↑ de la tension artérielle et de la tension différentielle, ↓ de la fréquence cardiaque, ↓ de la fréquence respiratoire, décoloration des poumons Tout juste avant le décès à 20 000 ppm : ↑ de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, ↑ de la tension différentielle, respiration laborieuse et irrégulière, perte d'énergie et pics dans l'EEG, perte simultanée de tous les paramètres physiologiques La régulation de la température corporelle n'a vraisemblablement pas permis d'accroître le temps de survie. Les augmentations sporadiques de l'activité électrique du cerveau ont été souvent liées à une crise épileptique chez certains rats à l'article de la mort. On n'a pas observé de convulsions. On n'a observé aucun ralentissement de l'activité électrique du cerveau caractéristique d'un effet d'anesthésie. Les auteurs de l'étude ont conclu que le décès pouvait être lié d'une certaine façon au blocage du processus de production d'énergie endogène de la phosphorylation oxydative propre à la glycolyse. **Étude complémentaire :** non conforme aux lignes directrices
Effets d'une exposition aiguë sur la respiration - inhalation (1983) 99,8 %	Rat, Fischer 344 (4 ♂/dose) Concentrations cibles de 0, 4 000 et 10 000 ppm; concentrations analytiques non précisées Exposition de la tête seulement pendant 20 minutes Mesure de la fréquence respiratoire, du volume courant et du débit-volume	**4 000 ppm :** ↑ de la fréquence respiratoire (39 %), ↓ du volume courant (40 %) et du débit-volume (23 %) (variations maximales après 2 minutes d'exposition); retour aux valeurs précédant l'exposition après 10 minutes d'exposition **10 000 ppm :** ↑ de la fréquence respiratoire (60 %), ↓ du volume courant (59 %) et du débit-volume (53 %); les rats ont paru malades après 20 minutes d'exposition. Les effets observés sont propres à un irritant pulmonaire plutôt qu'à un irritant sensoriel. **Étude complémentaire :** non conforme aux lignes directrices

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE et DOSES	RÉSULTATS
Évaluation neurocomportementale de travailleurs effectuant de la fumigation au bromure de méthyle ou au fluorure de sulfuryle(1986) Article publié	Humains (18-32 ♂/groupe) Groupes composés de fumigateurs exposés au bromure de méthyle, de fumigateurs exposés fluorure de sulfuryle, de fumigateurs exposés et au bromure de méthyle et au fluorure de sulfuryle, et de personnes (groupe témoin) n'ayant jamais été exposées directement et régulièrement à ces fumigants. Les résultats de l'étude sont fondés sur un questionnaire médical/sur les symptômes, sur un examen neurologique clinique, ainsi que sur des tests de la conduction nerveuse et des tests de comportement neurologique.	La diminution des fonctions neurologiques chez les fumigateurs exposés au fluorure de sulfuryle revêt les formes suivantes : Symptômes généraux : douleurs et fatigue musculaires, problèmes de coordination, troubles de l'élocution, dépression, démarche titubante, étourdissements, difficulté à marcher en ligne droite et à se déplacer sans chanceler Activité motrice ou sensorielle des membres inférieurs : incapacité de marcher sur les talons ou sur la pointe des pieds, fourmillement et engourdissement aux pieds Activité motrice ou sensorielle des membres supérieurs : faiblesse musculaire aux mains, lenteur et difficulté de mouvement des doigts et des pouces, tremblements du bras en extension avec les yeux fermés, réflexe bicipital absent ou clonique, difficulté à toucher le bout de son nez avec son index, fourmillement et engourdissement aux mains Problèmes de vision : vision trouble, problèmes de focalisation, cligno ment des yeux, port de verres correcteurs nécessaire Fonctions cognitives : déficit mnésique, problème d'association d'idées, difficulté à établir des repères Les symptômes affichés par les fumigateurs exposés au bromure de méthyle sont plus fréquents et plus graves que ceux qu'on retrouve chez les fumigateurs exposés au fluorure de sulfuryle. **Résultats complémentaires** : étude chez l'humain

Mortalité causée par le composé : La plupart des rats et des souris exposés respectivement à 597 et à 302 ppm sont morts durant les études de toxicité par inhalation de 2 semaines. Tous les chiens exposés à 198 ppm dans l'étude d'un an ont été sacrifiés à l'état moribond dans les 9 mois suivant la fin de l'exposition. On a noté une hausse de la mortalité des souris à 80 ppm dans l'étude sur l'oncogénicité; bon nombre de ces morts ont été causées par l'amylose. Dans l'étude de 2 ans sur la toxicité chronique et l'oncogénicité chez le rat, tous les animaux exposés à 80 ppm sont morts ou ont été sacrifiés à l'état moribond; on a établi qu'une néphropathie chronique avancée était à l'origine de bon nombre de ces décès. Deux des souris de l'étude sur l'induction de micronoyaux sont mortes après avoir été exposées à 520 ppm de fluorure de sulfuryle.

Conversion des unités

Pour les études concernant l'exposition par inhalation, la conversion des concentrations exprimées en ppm en concentrations exprimées en mg/L (études d'exposition aiguë seulement) et en doses journalières (mg/kg p.c./j) inhalées par les animaux de laboratoire (études d'expositions répétées) a été faite en utilisant les formules suivantes :

$$\text{mg/L} = \text{ppm } (\text{m}^3/10^6\ \text{m}^3) \times \text{masse moléc. (102,1 g/mole)} + 24{,}45\ \text{L air/mole de gaz (à 25°C et 101,3 kPa)} \times 10^3\ \text{mg/g}$$

$$\text{Dose inhalé (mg/kg p.c./j)} = \text{concentration (ppm)} \times 4{,}17\ \text{mg/m}^3 \times \text{débit d'inhalation (m}^3\text{/kg p.c./j)} \times \frac{\text{h d'exp.}}{24\ \text{h/j}}$$

La valeur de 4,17 mg/m^3, qui sert à convertir la dose exprimée en ppm en mg/m^3, est fondée sur la masse moléculaire (102,1 g/mole) du fluorure de sulfuryle et sur le volume molaire du gaz (24,45 L/mole). Le débit d'inhalation utilisé est de 0,96 m^3/kg p.c./j pour le rat, de 1,80 m^3/kg p.c./j pour la souris, de 0,57 m^3/kg p.c./j pour le lapin et de 0,39 m^3/kg p.c./j pour le chien (CDPR, 2005a). Ces débits journaliers sont divisés par 24 (h) pour les convertir en débits horaires, qu'on multiplie ensuite par le nombre d'heures durant lesquelles les animaux y ont été exposés pour obtenir la dose inhalée durant la période d'exposition.

On a choisi les débits d'inhalation utilisés par le CDPR pour le présent examen parce que cet organisme fournit des valeurs pour toutes les espèces testées et que ces valeurs ne diffèrent pas significativement des débits qu'utilise actuellement l'ARLA. Il existe bien certains écarts entre les débits d'inhalation qu'utilise habituellement l'ARLA et ceux qu'utilisent d'autres organismes. C'est le cas notamment de la valeur utilisée par l'EPA (0,38 m^3/kg p.c./j) pour le lapin, laquelle semble être fondé sur la relation allométrique $\textit{débit d'inhalation (m}^3\textit{/j)} = 0{,}46 \times \textit{p.c.}^{0{,}8307}$ et sur un p.c. de 3 kg (EPA, 1988). Selon le CDPR, cette valeur n'est plus valide; l'EPA utilise actuellement des débits d'inhalation moyens de 0,55 et de 0,52 m^3/kg p.c./j pour les lapins et les lapines, respectivement (EPA, 1994). Ces valeurs sont semblables à la valeur de 0,54 m^3/kg p.c./j qu'utilise le DPR (CDPR, 2005a).

Annexe II Évaluation environnementale

Tableau 1 Propriétés physico-chimiques du fluorure de sulfuryle

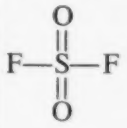
Paramètre	Valeur	Commentaires
Formule développée		SO_2F_2
Solubilité dans l'eau à 20°C	750 ou 1 040 mg/L	très soluble
Point d'ébullition	-55 °C	gazeux aux températures habituelles observées dans l'environnement
Densité de vapeur	3,52 (air = 1)	
Pression de vapeur	$1,6 \times 10^6$ Pa	très volatil (Kennedy et Talbert, 1977)
Constante de la loi d'Henry (1/H)	1,1 - 1,5	peut se volatiliser rapidement à partir des sols humides ou de la surface de l'eau (EPA, 1975a)
log K_{oe}	41	bioconcentration peu probable (EPA, 1975b)
Absorption UV	aucune absorption à $\lambda > 300$ nm	phototransformation peu probable

Tableau 2 Caractérisation des risques

Quotient de risque (QR)	Catégorie de risque
< 0,1	risque négligeable
≥ 0,1 à < 1	risque faible
≥ 1 à < 10	risque modéré
≥ 10 à < 100	risque élevé
≥ 100 à < 1 000	risque très élevé
≥ 1 000	risque extrêmement élevé

Tableau 3 Résumé des risques pour les mammifères et les oiseaux

Scénario d'exposition[1]	Seuil d'exposition par inhalation	Quotient de risque (QR)	Commentaires
Concentration de fumigation cible ($1,28 \times 10^8$ µg/m^3; 30 702 ppm)	rat = $4,14 \times 10^5$ µg/m^3 (99,1 ppm) souris = $1,69 \times 10^5$ µg/m^3 (50,2 ppm) oiseaux = $0,2 \times 10^5$ µg/m^3 (4,8 ppm)	rat = 309 souris = 757 oiseaux = 6 400	Ces concentrations n'étant pas prévues dans le milieu, on a établi une CPE plus appropriée pour l'air ambiant (voir ci-dessous).
Concentration maximale mesurée durant les opérations de fumigation surveillées (85 451,1 µg/m^3; 20,5 ppm)		rat = 0,2 souris = 0,5 oiseaux = 4,25	Risque faible pour les petits mammifères et modéré pour les oiseaux
95 % des concentrations mesurées durant les opérations de fumigation surveillées (27 143,07 µg/m^3; 6,5 ppm)		rat = 0,07 souris = 0,2 oiseaux = 1,4	Risque négligeable à faible pour les petits mammifères et modéré pour les oiseaux
Données de modélisation des opérations de fumigation (résultat préliminaire : $3,19 \times 10^5$ µg/m^3; 77 ppm)		rat = 0,8 souris = 1,9 oiseaux = 14,5	Risque faible à modéré pour les petits mammifères et élevé pour les oiseaux

[1] Les données maximales mesurées (surveillance) et modélisées s'appliquent à une distance de 5 m d'une minoterie.

Références

ALENA.1999. *International Harmonization Position Paper on Methodology Issues.*18 janvier 1999.

CDPR. 2005a. *Sulfuryl Fluoride (Vikane®) Risk Characterization Document, Volume I, Health Risk Assessment*. Ébauche finale, 1er juin 2005. Medical Toxicology Branch, Department of Pesticide Regulation, California Environmental Protection Agency.

CDPR. 2005b. *Sulfuryl fluoride (Vikane®) Risk Characterization Document. Volume III. Environmental Fate*. Ébauche finale, 5 juillet 2005. Environmental Monitoring Branch, Department of Pesticide Regulation, California Environmental Protection Agency.

EPA.1975a. Volatilization studies. *Guidelines for registering pesticides in the United States*. 40FR(123): 26 889-26 891.

EPA.1975b. Chemodynamic parameters - Partition Coefficient. *Guidelines for Registering Pesticides in the United States*. 40FR(123): 26 880.

EPA.1988. *Recommendations for and Documentation of Biological Values for Use in Risk Assessment*. PB88-19874. Cincinnati, Ohio.

EPA.1992. *R.E.D. Facts: Sulfuryl Fluoride*. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, EPA-738-F-93-012.

EPA.1993. *Exposure Factors Handbook: Update EPA/600/P-96/002FA*. National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, Washington, DC.

EPA. 2004a. Corrected Human Health Risk Assessment for Sulfuryl Fluoride and Fluoride Anion Addressing the Section 3 Registration of Sulfuryl Fluoride Post-Harvest Fumigation of Stored Cereal Grains, Dried Fruits and Tree Nuts and Pest Control in Grain Processing Facilities. Document daté du 12 octobre 2004, adressé par M. Doherty, de la Health Effects Division, Office of Pesticide Programs, à D. Kenny et M. Laws, de la Registration Division, Office of Pesticide Programs.

EPA. 2004b. FIFRA Scientific Advisory Panel (SAP) 2004 meetings. www.epa.gov/oscpmont/sap/meetings/2004/index.htm. 30 mars au 1er avril. Refined (Level II) Terrestrial and Aquatic Models for Probabilistic and Ecological Assessment of Pesticides (tous les documents). Arlington, Virginie.

EPA. 2005a. Sulfuryl fluoride; Pesticide Tolerance. Federal Register 70(135):40 899-40 908.

EPA. 2005b. *Global warming - Emissions.* [En ligne]. http://yosemite.epa.gov/OAR/globalwarming.nsf/content/Emissions.html

Ghaoui, L. et A.L. Comb. 2001. Determination of physico-chemical properties of sulfuryl fluoride. NAFST430, rapport inédit de Dow AgroSciences LLC.

Groupe d'experts intergouvernemantal sur l'évolution du climat. 2001. *Climate change 2001: A Scientific Basis*. Houghton, J.T., Y. Ding, D.J. Griggs, M. Noguer, P.J. van der Linden, X. Dai, C.A. Johnson et K. Maskell (éds); Cambridge University Press. Cambridge, Royaume-Uni.

Huff, D.W. et P.G. Murphy. 1995. Sulfuryl Fluoride: Re-Validation of Air Monitoring Method HEH2.12-38-26(6). The Analytical Chemistry Laboratory, Health and Environmental Sciences, The Dow Chemical Company, Midland Michigan, étude n° HEH 174, 2 novembre1995. Inédit.

Journal of Pesticide Reform. 1997. *Fumigant Factsheet: Sulfuryl Fluoride*. (En ligne]. Été 1997, 17(2). http://www.pesticide.org/sulfuryl.pdf

Kennedy J.M. et R.E. Talbert. 1977. Comparative Persistence of Dinitroaniline Herbicides On the Soil Surface. *Weed Science*. 25(5): 373-381.

Mackay, D. et A.W. Wolkoff. 1973. Rate of evaporation of low-solubility contaminants from water bodies to atmosphere. *Environmental Science and Technology*. 7(7): 611-614.

Meikle, R.W., D. Stewart et O.A. Globus. 1963. Drywood termite metabolism of Vikane fumigant as shown by labelled pool technique. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 11: 226-230.

Occupational Safety and Health Administration. 1989. Regulations (Preambles to Final Rules), Section 6 - VI. Health Effects Discussion and Determination of Final PEL, Occupational Safety and Health Association, 54 FR 2332, 19 janvier 1989; 54 FR 14909, 13 avril 1989; 54 FR 28154, 5 juillet 1989.

Santé Canada. 1996. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada*, 6e édition. Documentation à l'appui : Fluorure. Santé Canada, Sous-comité fédéral-provincial sur l'eau potable, août 1996.

Tomlin, C.D.S. (éd.). 2004. *Pesticide Manual*. British Crop Protection Council. BCPC Publications Sales, Royaume-Uni.

Union européenne. 2002. Document M-II, Inscription des substances actives à l'annexe I de la Directive 91/414/CEE, Fluorure de sulfuryle, annexe II, phase 2 - Résumé, section 3, Études toxicologiques et de métabolisme sur la substance active. Octobre 2002.

United States Census Bureau, 2004. State and County QuickFacts. [En ligne]. http://quickfacts.census.gov/qfd/states/06000.html.

Weiss, R.F. et J. Mühle, 2005. Communication personnelle au sujet des recherches actuellement menées par Weiss et Mühle. SCRIPPS Institute of Oceanography. University of California, San Diego.